# THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 23 septembre 2025 Par Mme DELABIE Noémie

\_\_\_\_\_\_

# PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE LA ROSACÉE ET CONSEILS DERMO-COSMÉTIQUES DU PHARMACIEN À L'OFFICINE

\_\_\_\_\_

#### Membres du jury :

**Président :** Pr. SIEPMANN Florence, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur, conseiller de thèse :** Pr. SIEPMANN Florence, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :** Madame SINGER Elisabeth, Maître de Conférence des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Madame ZELNIO Christine, Docteur en pharmacie, Dunkerque



#### Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

#### **UFR3S**

Dominique LACROIX Doven Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité Hervé HUBERT Karine FAURE Vice-Doyenne Recherche Vice-Doyen Finances et Patrimoine Emmanuelle LIPKA Vice-Doyen International Vincent DERAMECOURT Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires Sébastien D'HARANCY Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie Caroline LANIER Vice-Doyen Territoire-Partenariats Thomas MORGENROTH Vice-Doyen Santé numérique et Communication Vincent SOBANSKI Vice-Doyenne Vie de Campus Anne-Laure BARBOTIN Vice-Doyen étudiant Victor HELENA

#### Faculté de Pharmacie

Vice - Doven Pascal ODOU Premier Assesseur et Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement Anne GARAT Assesseur à la Vie de la Faculté et Assesseur aux Ressources et Personnels Emmanuelle LIPKA Responsable de l'Administration et du Pilotage Cvrille PORTA Représentant étudiant Honoré GUISE Chargé de mission 1er cycle Philippe GERVOIS Chargée de mission 2eme cycle Héloïse HENRY Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche Nicolas WILLAND Chargé de mission Relations Internationales Christophe FURMAN Chargée de Mission Qualité Marie-Françoise ODOU Chargé de mission dossier HCERES Réjane LESTRELIN

#### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

# Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	El Moukhtar Parasitologie - Biologie animale	
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86

M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

# Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

# Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
М	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	восни	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87

Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	

M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### **Professeurs Associés**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
М	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	сиссні	Malgorzata	Biomathématiques	85

Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
М	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

# Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

# Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES Maximilien		Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

# Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
М	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
М	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
М.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

# **Enseignant contractuel**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
М	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

#### **LRU / MAST**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
М	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique



# **UFR3S-Pharmacie**

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

#### REMERCIEMENTS

À Madame **Florence Siepmann**, je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté d'encadrer cette thèse et de présider ce jury. Merci pour vos conseils et pour vos enseignements qui m'ont donné envie de choisir un sujet dermatologique pour ma thèse.

À Madame **Christine Zelnio**, je vous remercie pour votre présence aujourd'hui ainsi que pour votre accompagnement, votre soutien et pour tout ce que vous m'avez appris pendant mon stage de 6<sup>ème</sup> année. Vous m'avez donné confiance en moi et m'avez beaucoup apporté.

À Madame **Elisabeth Singer**, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de ce jury.

À Monsieur **Stéphane Louchie**, **Isabelle Louchie** et toute l'équipe de la **pharmacie de la gare** à Leffrinckoucke, je vous remercie pour votre confiance et votre bienveillance. C'est un plaisir de travailler à vos côtés au quotidien.

À ma **maman** et à **Éric**, merci de m'avoir soutenue, encouragée et d'avoir toujours cru en moi, souvent plus que moi-même. Merci pour tout ce que vous faites pour moi et d'être toujours là.

À ma **Valou**, merci pour ton aide précieuse dans cette thèse. Merci d'être à la fois ma grande sœur et ma meilleure amie, merci d'être toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments, de me soutenir, de m'encourager et de savoir me changer les idées quand il le faut.

À **Valentin**, merci pour ta patience pendant toutes ces années, pour ton soutien au quotidien et de supporter tous mes moments de doute et de stress. J'ai hâte que notre nouvelle vie commence enfin et de voir tous nos projets se réaliser. Je t'aime.

À mon Papa, Virginie et Timéo, merci pour vos encouragements pendant mes études, pour tous ces instants partagés ensemble ainsi que pour votre présence et votre soutien ce soir.

À mon **papi** et ma **mamie**, merci pour votre soutien et votre investissement dans mes études. Merci aussi à ma mamie d'avoir traversé la France pour assister à cette soutenance.

À mes amies de Pharma : **Lisa**, **Sofia**, **Clara**, **Marie**, **Léa**, **Hélène** et **Gaëlle** merci pour notre amitié et pour tous ces bons moments passés ensemble. Vous avez rendu ces années bien plus belles.

**Lisa**, merci à la PACES de t'avoir mise sur mon chemin, tu as été ma plus belle rencontre cette année-là et j'espère que notre amitié durera encore de nombreuses années.

**Léa**, ma binôme de cœur, merci d'avoir été à mes côtés pendant ces deux dernières années, qui n'ont pas toujours été faciles.

Et à mes amies de Dunkerque : **Agathe**, mon amie de longue date, **Aline** toujours là pour moi, et **Anna**, mon petit rayon de soleil.

Je souhaite aussi remercier tous les autres membres de ma famille, et de ma bellefamille dont la présence ce soir me touche beaucoup.

# **TABLE DES MATIÈRES**

REN	1ER	CI	EMENTS	13
TAB	LE I	ЭE	ES MATIÈRES	14
LIST	E D	ES	S ABRÉVIATIONS	16
LIST	E D	ES	S FIGURES	17
LIST	E D	ES	S TABLEAUX	19
INTI	ROL	ΟU	JCTION	20
I-		LΑ	A ROSACÉE	22
	1)		Épidémiologie	22
	2)		Physiopathologie de la rosacée	24
		a)	Anomalies vasculaires	24
		b)	Dérégulation de l'immunité innée et inflammation	25
		c)	Prédispositions génétiques	26
		d)	Rôle du Demodex dans la rosacée	27
	3)		Historique des classifications de la rosacée	29
	4)		Diagnostic	
	5)		Signes cliniques des différentes formes de rosacée	33
		a)	Rosacée érythémato-télangiectasique	33
		b)	···	
		c)	Rosacée hypertrophique	36
		d)	Rosacée oculaire	37
		e)		
	6)		Diagnostic différentiel	42
		a)		
		b)	•	
		c)	Lupus érythémateux	45
		d)	Peau sensible	46
	7)		Facteurs déclenchants	
	8)		Conséquences psychologiques de la rosacée	49
II-	-	TR	RAITEMENTS	
	1)		Stratégie thérapeutique	
		a)		
		b)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
		c)	Papules et pustules	
		d)	· ·	
		e)		
	2)		Traitements topiques utilisés	
		a)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
		b)	. ,	
		c)		
		d)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
		e)	• •	
	3)		Traitements systémiques utilisés :	
		a)	, ,	
		b)		
	4)		Lasers	
	5)		Les cures thermales	79
Ш	<b>I-</b>		CONSEILS DERMO-COSMETIQUES DANS LA ROSACÉE	8ດ
	1)		Hygiène et soin de la peau	
	-,		,0 5. 5. 5 46 14 Feat	

ANNFXF	<del>-</del> S	110
BIBLIOG	RAPHIE	101
CONCLU	ISION	100
b	n) Ressources et outils pour les patients	99
а	,	
3)	Conseils hygiéno-diététiques	
d	l) Ateliers de maquillage correcteur	95
С		
b		
a		91
2)	Maquillage correcteur	90
C	Protection solaire	88
b		
a	ı) Nettoyage de la peau	80

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

AEP Auto-Évaluation par le Patient

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

CHU Centre Hospitalier Universitaire

CRAT Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DLQI Dermatology Life Quality Index

EEC Évaluation de l'Érythème par le Clinicien

ETP Éducation Thérapeutique du Patient

FDA Food and Drug Administration

HCG Gonadotrophine Chorionique Humaine

HLA Human Leukocyte Antigen

IL Interleukine

KLK-5 Kallicréine 5

KTP Potassium Titanyl Phosphate

LASER Light Amplified and Stimulated Emission of Radiation

Nd-YAG Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet

NRS National Rosacea Society

PCR Polymerase Chain Reaction

PDL Pulse Dye Laser

RCP Résumé des Caractéristiques du Produit

SPF Sun Protection Factor

TCC Thérapie Cognitivo-Comportementale

TLR Toll-Like Receptor

TNF Tumor Necrosis Factor

TRPV1 Transient Receptor Potential Vanilloid type 1

UV Ultraviolet

# **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Localisation des lésions chez la femme et l'homme (6)	23
Figure 2 : Classification de Fitzpatrick (7)	23
Figure 3 : Demodex folliculorum visibles à l'examen direct (22)	27
Figure 4 : Érythème centro-facial permanent (34)	33
Figure 5 : Érythème centro-facial et télangiectasies (35)	34
Figure 6 : Rosacée papulo-pustuleuse (2)	35
Figure 7 : Rosacée papulo-pustuleuse sur fond érythémateux (34)	35
Figure 8 : Rosacée papulo-pustuleuse (34)	36
Figure 9 : Rhinophyma débutant (2)	36
Figure 10 : Rhinophyma sévère (2)	37
Figure 11 : Rhinophyma sévère (36)	37
Figure 12 : Rosacée oculaire avec conjonctivite et blépharite (2)	38
Figure 13 : Rosacée oculaire avec croûtes à la base des cils (flèches bleues	) et
télangiectasies (flèches rouges) (32)	38
Figure 14: Rosacée granulomateuse ou lupoïde (2)	39
Figure 15 : Rosacée œdémateuse (2)	40
Figure 16 : Rosacée fulminante (2)	41
Figure 17 : Rosacée stéroïdienne (2)	42
Figure 18 : Acné prédominant au niveau du front (43)	43
Figure 19 : Acné de la femme adulte (45)	43
Figure 20 : Dermatite séborrhéique des ailes du nez et des sillons nasogénie	ns avec
présence de squames blanches (36)	45
Figure 21 : Masque du visage en forme d'ailes de papillon caractéristique du	lupus
(49)	46
Figure 22 : Masque oculaire chauffant Therapearl® (72)	55
Figure 23 : Technique de massage des paupières (73,74)	56
Figure 24 : Nettoyage des paupières (74)	56
Figure 25 : Rozex® gel 0,75 % (78)	57
Figure 26 : Finacea® gel, 15 % (87)	60
Figure 27 : Mirvaso® gel, 0,3 % (63)	63
Figure 28 : Soolantra® crème, 1 % (106)	66
Figure 29 : Doxycycline 100 mg, Biogaran® (121)	72

Figure 30 : Fluide dermo-nettoyant Roséliane, Uriage® (141)	81
Figure 31 : Eau micellaire Sensifine AR, SVR® (142)	82
Figure 32 : Baume démaquillant Sensifine, SVR® (142)	83
igure 33 : Pain dermatologique apaisant, A-derma® (143)	83
Figure 34 : Sérum Roséliane, Uriage® (141)	85
Figure 35 : Crème Sensifine AR, SVR® (142)	86
Figure 36 : Crème riche Roséliane, Uriage® (141)	87
Figure 37 : Antirougeurs Rosamed, Avène® (145)	87
igure 38 : Masque SOS Sensifine, SVR® (142)	88
igure 39 : Antirougeurs Rosamed SPF 50, Avène® (145)	89
igure 40 : Tolériane Rosaliac AR SPF 30, La Roche Posay® (150)	90
igure 41 : Cercle chromatique des couleurs (149)	91
igure 42 : Stick correcteur vert, Avène® (136)	92
igure 43 : Fond de teint Tolériane, La Roche Posay® (150)	93
igure 44 : Fond de teint compact Couvrance, Avène® (136)	94
igure 45 : Poudre mosaïque Couvrance, Avène® (136)	95
igure 46 : Rosacée érythémato-papuleuse avant et après maquillage (140)	96
Figure 47 : Rosacée érythémato-télangiectasique avant et après maquillage (140)	.96

# **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Critères primaires et secondaires établis par la NRS	31
Tableau 2 : Rosacea clinical scorecard	31
Tableau 3 : Signes cliniques de la classification en phénotypes établie par la NR	S en
2017	32
Tableau 4 : Différences majeures entre l'acné et la rosacée	44
Tableau 5 : Principaux facteurs déclenchants des bouffées vasomotrices	49
Tableau 6 : Spécialités à base de métronidazole topique	58
Tableau 7 : Spécialités à base d'acide azélaïque ayant l'AMM dans la rosacée	60
Tableau 8 : Spécialités à base de brimonidine	63
Tableau 9 : Spécialités à base d'ivermectine	67
Tableau 10 : Récapitulatif des molécules utilisées dans la rosacée hors AMM	71

#### INTRODUCTION

La rosacée est une maladie dermatologique chronique fréquente, évoluant par poussées et souvent rencontrée à l'officine. Elle affecte principalement le visage et survient surtout chez la femme, à la peau claire, entre 30 et 50 ans.

La rosacée se manifeste par des symptômes variables selon les patients. Ceux-ci peuvent inclure un érythème, des bouffées vasomotrices, des télangiectasies, des papules, des pustules, une atteinte oculaire et plus rarement un rhinophyma.

Bien qu'elle soit bénigne sur le plan médical, le retentissement psychologique et esthétique de cette maladie peut être important, en raison de son caractère chronique et récidivant.

Les premières descriptions de la rosacée sont apparues au XIVème siècle. Des auteurs comme Ambroise Paré et Guy de Chauliac la désignait déjà sous le nom de « *gutta rosacea »*.

Au XIXème siècle, Jean Louis Alibert classait la rosacée dans son arbre des dermatoses sous le nom de « *varus goutte rose* », et la rattachait à la branche de l'acné. Cette confusion avec l'acné a longtemps perduré, si bien que la rosacée a été couramment appelée « acné rosacée » jusque dans les années 1980.

Le terme de « goutte rose » utilisé à l'époque était associé à une mauvaise hygiène de vie ou à un manque de distinction. Progressivement, le terme de couperose a été préféré dans les milieux plus aisés, car perçu comme plus élégant. Ce dernier désignait l'ensemble de la rosacée jusqu'à la fin du XIXème siècle. À partir des années 1900 à 1930, le terme de couperose a été restreint à la composante vasculaire, notamment aux télangiectasies.

Aujourd'hui encore, la rosacée est souvent appelée à tort « couperose » alors que ce terme ne désigne en réalité qu'un symptôme de la maladie. (1)

La physiopathologie de la rosacée est complexe et n'est pas encore totalement élucidée. On sait néanmoins qu'elle implique des anomalies vasculaires, infectieuses, immunitaires et inflammatoires ainsi que des facteurs génétiques et environnementaux.

Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la rosacée. Sa prise en charge repose sur des stratégies thérapeutiques visant à limiter les symptômes. Elle inclut à la fois des traitements médicamenteux, topiques ou systémiques, mais aussi des conseils hygiéno-diététiques ainsi que des soins dermo-cosmétiques. Ces derniers occupent une place importante dans la routine quotidienne des patients, qui cherchent à apaiser leur peau et à camoufler les rougeurs liées à la maladie. Dans ce contexte, le rôle du pharmacien est essentiel dans l'accompagnement des patients pour le choix de produits adaptés et la mise en place de routines de soin.

L'objectif de cette thèse est de faire le point sur les connaissances actuelles concernant la rosacée, en abordant ses mécanismes physiopathologiques, les différentes classifications de la maladie, ses formes cliniques et les modalités de prise en charge.

# I- LA ROSACÉE

# 1) Épidémiologie

La prévalence de la rosacée, qui se définit comme le nombre de cas d'une maladie à un moment donné, n'est pas encore tout à fait connue aujourd'hui, bien que ce soit une maladie courante.

Des études ont été réalisées auparavant mais elles ne s'intéressaient pas à la prévalence dans la population mondiale, elles ne ciblaient que certaines régions. En effet, par exemple, la prévalence de la rosacée a été estimée dans une étude à 0,09 % de la population dans les îles Féroé au Danemark, à 10 % de la population en Suède (2) ou encore à 2,3 % en Allemagne. (3)

Une étude plus récente a été réalisée par le British Journal of Dermatology et publiée en 2018. Cette étude a permis une analyse de la littérature afin d'examiner la prévalence mondiale de la rosacée. Elle s'est intéressée à 3 bases de données scientifiques afin de réaliser une méta-analyse : Pubmed, Embase et Web of science. 32 études ont été regroupées et 41 populations ont été étudiées, notamment en Europe, Afrique, Asie et Amérique (États-Unis et Amérique du Sud). Au total, les données de 26 519 836 individus ont été analysées. Les estimations de prévalence de la rosacée s'étendaient de moins de 1 % à plus de 20 % de la population, une prévalence moyenne mondiale a été estimée à 5,46 % dans la population générale. Cette étude montre également que l'on retrouve des estimations de prévalence plus élevées si l'on prend en compte la rosacée autodéclarée par rapport à la rosacée diagnostiquée après examen clinique par un dermatologue. En effet, la prévalence de la rosacée chez les patients ayant un suivi dermatologique est estimée à 2,39 %. (4) La rosacée touche davantage les femmes que les hommes, avec un sex-ratio autour de 2 et débute souvent après 30 ans, avec un pic de fréquence entre 40 et 50 ans (5). Les lésions chez la femme diffèrent de celles chez l'homme : chez la femme, les lésions apparaissent après l'âge de l'acné, et se situent surtout au niveau des joues et du menton tandis que chez les hommes c'est plutôt le nez qui est atteint, notamment après 50 ans (figure 1 (6)).

# ROSACEA

Figure 1 : Localisation des lésions chez la femme et l'homme (6)

Souvent surnommée « la malédiction des celtes », cette dermatose touche surtout les phototypes I à III, de la classification de Fitzpatrick (**figure 2**) (7), ce qui correspond aux personnes aux peaux pâles, cheveux et yeux clairs, originaires du Nord de l'Europe.

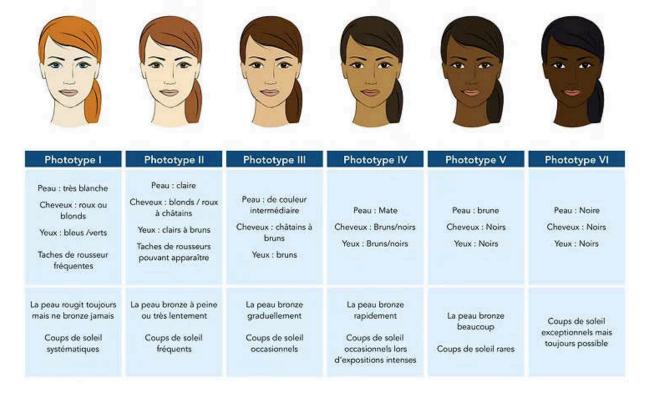


Figure 2 : Classification de Fitzpatrick (7)

# 2) Physiopathologie de la rosacée

La rosacée est une affection cutanée inflammatoire chronique complexe et sa physiopathologie n'est que partiellement élucidée. Elle a longtemps été considérée comme une simple dermatose vasculaire, mais il est désormais admis qu'il s'agit d'une pathologie multifactorielle. Plusieurs mécanismes entrent en jeu dans sa physiopathologie comme des anomalies vasculaires, une dérégulation de la réponse immunitaire innée, des prédispositions génétiques et des déséquilibres du microbiote cutané, notamment liés à la prolifération du parasite *Demodex*.

Ces différents mécanismes interagissent pour provoquer une cascade inflammatoire persistante, une vasodilatation excessive et une altération de la barrière cutanée, aboutissant aux manifestations cliniques caractéristiques de la rosacée.

#### a) <u>Anomalies vasculaires</u>

La présence de bouffées vasomotrices, d'érythrose diffuse et de télangiectasies montre qu'une partie de la physiopathologie de la rosacée est liée à des anomalies vasculaires. Deux éléments soutiennent l'hypothèse d'une origine vasculaire dans la rosacée : l'association aux migraines et le tabagisme.

Une étude menée au Royaume-Uni en 2012 a comparé des habitudes de vie telles que la consommation d'alcool ou de tabac, entre un groupe de patients atteint de rosacée et un groupe de patients témoin. Les résultats ont montré une diminution du risque de développer la rosacée chez les personnes fumeuses, ce qui s'explique par le fait que la nicotine contenue dans le tabac présente un effet vasoconstricteur qui empêche ou limite la vasodilatation responsable de l'érythème dans la rosacée. (8–10). Au contraire, pour les personnes souffrant de migraines, synonymes de vasodilatation paroxystique, le risque de rosacée est plus élevé. (8) Ce risque est d'autant plus important lorsqu'il s'agit de femmes, âgées de 50 à 59 ans. De plus, les femmes utilisant des triptans pour soulager leurs migraines présentent un risque accru de développer une rosacée. (11)

Ces éléments suggèrent que la régulation vasculaire joue un rôle clé dans la rosacée, à travers une vasodilatation excessive.

Des anomalies de la circulation dans la veine faciale ont également été mises en évidence.

La veine faciale prend naissance au niveau du coin interne de l'œil, elle traverse la joue, longe l'os mandibulaire et se draine dans la veine jugulaire.

Le sang facial possède la température la plus basse de l'organisme. Il intervient dans un système de refroidissement du sang artériel arrivant au cerveau en cas d'hyperthermie. En effet, lors d'un effort physique ou lors d'une exposition à une source de chaleur (bain chaud, par exemple), il existe une inversion du courant de la veine faciale : au lieu de s'écouler vers le bas, le sang va se diriger vers le haut par la veine angulaire interne de l'œil. Ce sang étant plus frais, il va permettre d'éviter une surchauffe cérébrale en diminuant légèrement la température du sang artériel qui se dirige vers le cerveau. Cela contribue à l'homéothermie cérébrale.

Dans la rosacée, ce système de refroidissement du sang est défaillant, cela pourrait entrainer une stase sanguine au niveau des capillaires cutanés du visage, favorisant une hyperémie persistante, l'apparition de télangiectasies et une augmentation locale de la température cutanée, contribuant ainsi à l'érythème persistant et aux bouffées vasomotrices caractéristiques de la maladie. (12)

#### b) <u>Dérégulation de l'immunité innée et inflammation</u>

L'immunité innée est une réponse immédiate et non spécifique qui survient chez tout individu, dès la naissance, en l'absence d'immunisation préalable. Elle constitue la première barrière de défense de l'organisme vis-à-vis d'agents pathogènes.

Les récepteurs impliqués dans l'immunité innée sont les Toll-Like Receptors (TLR), à la surface des kératinocytes. Ils sont capables de reconnaître des agents pathogènes ou des stimuli environnementaux, comme les UV par exemple. (13)

Des anomalies de l'immunité innée ont été mises en évidence chez les patients atteints de rosacée, notamment une surexpression des récepteurs TLR-2, ce qui entraîne une inflammation excessive. (13)

La surexpression des récepteurs TLR-2 induit une augmentation anormale de la production de kallicréine 5 (KLK5), une enzyme protéolytique qui permet le clivage d'un peptide antimicrobien (PAM), la cathélicidine inactive, en cathélicidine LL-37 active qui possède des propriétés pro-inflammatoires et vasoactives. (2,8,14)

La cathélicidine LL-37 est anormalement élevée dans tous les types de rosacée, sa valeur peut atteindre jusqu'à 2,5 fois les normes. (15,16)

LL-37 induit alors la production de cytokines pro-inflammatoires, notamment d'interleukines 8 (IL-8).

Des travaux de recherches menés par le Docteur Gallo aux États-Unis ont été effectués afin de confirmer l'hypothèse qu'une production anormale de LL-37 pourrait être à l'origine des signes cliniques de la rosacée. Pour cela, une injection intradermique de peptides LL-37 a été administrée à des modèles animaux, notamment des souris, et a entrainé un érythème, une vasodilatation et une inflammation cutanée. (3)

L'activation des TLR-2 et la production de LL-37 entraîne une cascade inflammatoire se traduisant par la libération de cytokines pro-inflammatoires : IL-8, IL-17 et TNF-alpha.

# c) Prédispositions génétiques

Une prédisposition génétique à la rosacée a été suspectée en raison de sa forte prévalence chez les personnes à peau claire et aux yeux bleus, notamment dans les pays du Nord de l'Europe.

Cette théorie a été confirmée par une étude réalisée en 2009, qui a analysé les facteurs de risque de la rosacée, parmi le type de peau, le tabagisme et les antécédents familiaux. Cette étude a montré que le risque d'avoir une rosacée était 4 à 5 fois supérieur lorsqu'un parent en est lui-même atteint. (3,17)

Une autre étude, menée par Daniel Popkin en 2015 a analysé les symptômes et les habitudes de vie de jumeaux monozygotes et dizygotes afin de déterminer si des facteurs génétiques contribuent au développement de la rosacée et d'estimer cette contribution de manière quantitative. (18) Un score de sévérité de la rosacée a été attribué à chaque patient selon le système de classification de la National Rosacea Society (NRS) (présenté dans la section suivante). Les chercheurs ont ensuite étudié la corrélation entre les scores de sévérité de la rosacée au sein de chaque paire de jumeaux. La corrélation de Pearson (r), qui mesure le degré de similarité entre deux variables, était de 0,69 chez les jumeaux monozygotes, contre 0,46 chez les jumeaux dizygotes. Cette différence significative suggère qu'une part importante de la sévérité de la rosacée est liée à des facteurs génétiques.

Les chercheurs ont estimé que la contribution génétique à la rosacée s'élève à environ 46 %. D'après cette étude, la rosacée semble donc être attribuable à part égale à des facteurs génétiques et environnementaux. (18)

Une étude de screening du génome entier en 2015 a mis en évidence un polymorphisme particulier, rs763035, associé à la rosacée. (19) Ce dernier est situé entre les gènes HLA-DRA et BTNL2. (20) La rosacée semble liée à 3 allèles HLA de classe II, qui sont aussi impliqués dans la rétinopathie du diabétique de type 1 et dans la maladie cœliaque. Ces découvertes s'inscrivent dans la lignée de plusieurs observations épidémiologiques relevant une association entre la rosacée et certaines maladies auto-immunes. (3,21)

#### d) Rôle du Demodex dans la rosacée

Le Demodex est un parasite appartenant à l'embranchement des Arthropodes, à la classe des Arachnides, à la sous-classe des Acariens et à la famille des *demodecidae*. Deux espèces sont retrouvées chez l'homme : *Demodex folliculorum* qui est un agent saprophyte retrouvé dans les follicules pilo-sébacés du visage (**figure 3** (22)) et *Demodex brevis* qui se loge plus profondément dans les glandes sébacées. (23)



Figure 3 : Demodex folliculorum visibles à l'examen direct (22)

Demodex est présent chez tous les adultes, il fait partie du microbiote humain. Il permet d'éliminer les impuretés du visage en se nourrissant des cellules mortes de la peau. Sa présence est généralement asymptomatique et il est souvent découvert de manière fortuite.

Cependant, s'il est présent en forte densité, il est considéré comme pathogène. Un diagnostic d'infestation par *Demodex folliculorum* peut être évoqué lorsque la densité d'acariens est supérieure à 5/cm² et que des symptômes cliniques apparaissent. (22,24)

Dans cette perspective, des densités de Demodex anormalement élevées ont été observées chez des patients atteints de rosacée.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence un lien entre rosacée et présence ou densité de Demodex et ont montré que la fréquence du portage de ce parasite était plus élevée chez des patients atteints de rosacée par rapport à des sujets témoins. De plus, chez un même patient souffrant de rosacée, la densité de Demodex est plus importante au niveau des lésions de rosacée que dans les zones saines. (14,25,26)

Une étude a comparé les taux d'infestation par Demodex sur les visages de patients touchés par différentes dermatoses : l'acné, la dermatite séborrhéique et la rosacée, et sur les visages de patients témoins. La densité de Demodex s'est montrée plus importante chez les patients atteints de rosacée (79,1 %) par rapport à ceux atteints d'acné (27,9 %), de dermatite séborrhéique (48,8 %) et les témoins (2,6 %). (24)

Une autre étude s'est focalisée exclusivement sur les patients atteints de rosacée afin de quantifier la densité de Demodex par PCR, après prélèvement à la lime et biopsie, en fonction du type de rosacée. Cette étude cas-témoin incluait 50 patients avec une rosacée, dont 18 avec une rosacée érythémato-télangiectasique (forme caractérisée principalement par des rougeurs diffuses et des télangiectasies) et 32 avec une rosacée papulo-pustuleuse (forme associant rougeurs et lésions inflammatoires), et 48 témoins. La prévalence de Demodex était plus importante chez les patients atteints de rosacée (96 %) par rapport aux témoins (74 %) et la densité de Demodex était multiplié par 5,7 chez les patients atteints de rosacée. Cette étude montrait que cette densité élevée de Demodex concernait aussi bien les patients avec une rosacée papulo-pustuleuse que les patients avec une rosacée érythémato-télangiectasique, mais elle était tout de même un peu plus importante chez ces derniers. (27) Cette prolifération anormale semble donc jouer un rôle dans la physiopathologie de la rosacée mais le rôle exact de Demodex reste difficile à définir. On sait que ce parasite est pro-inflammatoire et qu'il est en capacité de créer des granulomes dans le derme. (3)

Plusieurs études ont examiné le fait que les médicaments efficaces contre la rosacée tels que la doxycycline, le métronidazole, l'acide azélaïque ne possèdent pas d'action antiparasitaire contre Demodex, les chercheurs ont donc supposé qu'il eût un rôle indirect dans cette pathologie. (8,25)

Selon cette théorie, ce ne serait pas Demodex lui-même mais les bactéries qu'il héberge qui pourraient entraîner une inflammation. *Bacillus oleronius*, un bacille à Gram négatif appartenant au genre *bacillus*, a été isolé à partir de Demodex provenant des patients souffrant de rosacée. (3)

Dans une étude menée par la NRS, des chercheurs irlandais ont découvert que *Bacillus oleronius* produisait des antigènes capables de stimuler la prolifération des cellules mononuclées du sang périphérique, et qu'il entraînait une réponse inflammatoire chez 79 % des personnes atteintes de rosacée. (28)

En effet, *Bacillus oleronius* augmenterait la production des cathélicidines et des médiateurs de l'inflammation, notamment IL-8 et TNF ainsi que la production de MMP9, une métalloprotéase impliquée dans la dégradation du collagène, ce qui reflète son action pro-inflammatoire. (8) Cette bactérie possède également la capacité d'activer les récepteurs TLR-2. (5)

# 3) <u>Historique des classifications de la rosacée</u>

Un système de classification standardisé utilisant une terminologie commune est indispensable dans l'aide au diagnostic et dans l'uniformité de la prise en charge de la rosacée par les praticiens.

Initialement, c'est la classification d'Édouard Grosshans de 1988 qui faisait référence (29). Ce dernier classe la rosacée en 4 stades :

- Stade 1 : Bouffées vasomotrices

- Stade 2 : Érythro-couperose

- Stade 3 : Papules et pustules

- Stade 4 : Rhinophyma

En 1997, Thomas Jansen et Gerd Plewig ont élaboré une autre classification, toujours sous la forme de stades, mais en introduisant une étape qui précède la maladie (30) :

- Pré-rosacée : Érythème paroxystique ou bouffées vasomotrices

- Stade 1 : Érythème permanent ou télangiectasies

- Stade 2 : Papules et pustules

- Stade 3 : Phyma

Le terme de « stades » sous-entend une certaine progression entre les étapes d'une maladie et n'est pas adapté pour la rosacée car, contrairement à certaines maladies qui progressent de manière prévisible, la rosacée ne suit pas toujours une évolution progressive.

Nous pouvons tout de même noter que l'érythrose survient à un âge moyen de 38 à 40 ans, la phase papulo-pustuleuse survient plutôt entre 47 et 54 ans et le rhinophyma survient à environ 60 ans (29). Cependant, seule une minorité de patients présentera ces signes cliniques les uns après les autres, et la plupart présenteront plusieurs symptômes en parallèle.

Pour mettre de côté cette idée d'évolution dans la rosacée, la NRS (*National Rosacea Society*) a réuni en 2002 un groupe de 17 experts afin d'établir une classification en sous-types (2), qui concorde avec les stades 1 à 3 de la classification de T. Jansen et G. Plewig:

- Sous-type 1 : Rosacée érythémato-télangiectasique

Sous-type 2 : Rosacée papulo-pustuleuse

Sous-type 3 : Rosacée hypertrophique

- Sous-type 4 : Rosacée oculaire

Une variante de la rosacée a été décrite par ces experts : la rosacée granulomateuse ou rosacée lupoïde.

Cette classification est basée sur des critères morphologiques, principaux ou secondaires, qui ont été définis.

Parmi les critères principaux, on retrouve les rougeurs paroxystiques (les bouffées vasomotrices), l'érythème facial persistant, les papules et pustules ainsi que les télangiectasies. Les critères secondaires retrouvés sont : la présence de sensation de brûlure ou de picotement, de plaques érythémateuses, une sécheresse de la peau ou une desquamation, un œdème ou encore des manifestations oculaires, des localisations extra-faciales ou une forme hypertrophique (phyma). Le diagnostic de rosacée est établi en présence d'un seul ou plusieurs critères principaux dans le cadre d'une distribution centro-faciale. (2)

Une classification en sous-types permet d'avoir une référence diagnostique dans la pratique et d'utiliser une terminologie standard.

Tableau 1 : Critères primaires et secondaires établis par la NRS

	Critères principaux		Critères secondaires
-	Érythème paroxystique (bouffées	-	Sensation de brûlure ou de
	vasomotrices)		picotements
-	Érythème facial persistant	-	Plaques érythémateuses
-	Papules et pustules	-	Sécheresse de la peau ou
-	Télangiectasies		desquamation
		-	Œdème
		-	Manifestations oculaires
		-	Localisations extra-faciales
		_	Forme hypertrophique (phyma)

En 2004, ces mêmes experts ont ajouté à la classification des critères quantitatifs afin d'estimer la sévérité de la rosacée. Les différents critères étaient alors qualifiés d'absents, légers, modérés ou sévères (31) :

Tableau 2 : Rosacea clinical scorecard

Primary features				
Flushing (transient erythema)	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Nontransient erythema	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Papules and pustules	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Telangiectasia	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Secondary features				
Burning or stinging	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Plaques	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Dry appearance	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Edema	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
If present:	☐ Acute	☐ Chronic		
If chronic:	☐ Pitting	□ Nonpitting		
Ocular manifestations	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Peripheral location	☐ Absent	☐ Present		
If present:	List location(s)			
Phymatous changes	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	☐ Severe
Global assessment				
Physician ratings by subtype				
Subtype 1: Erythematotelangiectatic	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Subtype 2: Papulopustular	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Subtype 3: Phymatous	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Subtype 4: Ocular	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	□ Severe
Patient's global assessment	☐ Absent	☐ Mild	☐ Moderate	☐ Severe

En 2017, la NRS a réuni une nouvelle fois un groupe de 21 experts afin de réaliser une mise à jour de la classification, suite à la progression des recherches concernant la physiopathologie de la rosacée. (32) En effet, la classification de 2002 était seulement basée sur la morphologie, et ne prenait pas en compte l'aspect étiologique

ou physiopathologique de la maladie. Cette nouvelle classification, basée sur la physiopathologie de la rosacée, vise à fournir des paramètres plus clairs pour guider le diagnostic et améliorer le traitement. Les différents sous-types de rosacée étaient utilisés séparément et considérés comme des symptômes distincts, cependant les experts ont constaté la coexistence fréquente de plusieurs sous-types et la progression éventuelle d'un sous-type vers un autre. Cette mise à jour prend donc en compte le fait que cette maladie peut inclure une multitude de combinaisons possibles de signes et se base donc sur les phénotypes, c'est-à-dire sur l'ensemble des caractères observables d'un individu, pouvant résulter de facteurs génétiques ou environnementaux. (32)

Tableau 3 : Signes cliniques de la classification en phénotypes établie par la NRS en 2017

Signes permettant de porter le diagnostic	Signes majeurs	Signes secondaires
Érythème centro-facial persistant pouvant s'intensifier périodiquement	Bouffées vasomotrices ou flush (érythème centro-facial transitoire)	Sensation de brûlure
	Papules et pustules Télangiectasies	Sensation de picotement Œdème
Modifications phymateuses : rhinophyma	Manifestations oculaires :  - Télangiectasie du bord libre des paupières  - Hyperémie conjonctivale  - Infiltrats cornéens  - Sclérite et sclérokératite	Sécheresse de la peau  Manifestations oculaires :  - Croûtes jaunâtres à la base des cils  - Irrégularité du bord de la paupière  - Dysfonctionnement lacrymal par  évaporation

Dans cette classification, la présence d'un seul signe diagnostique est nécessaire pour diagnostiquer la rosacée. La présence de deux signes majeurs permet également d'établir le diagnostic. Les signes secondaires peuvent être présents en plus des signes diagnostiques ou majeurs.

Cette récente classification permet de décrire précisément les symptômes présentés par le patient et favorise un traitement plus adapté.

## 4) Diagnostic

Dans la grande majorité des cas, le diagnostic de la rosacée repose sur un examen clinique et sur l'interrogatoire du patient. Il est effectué par un médecin généraliste ou par un dermatologue. (33)

Pour établir son diagnostic, le praticien s'appuie sur les critères définis par la classification de la NRS établie en 2017. (32)

Une biopsie cutanée permet de retrouver les lésions caractéristiques de la rosacée et peut s'avérer utile pour éliminer un diagnostic différentiel. (33)

# 5) <u>Signes cliniques des différentes formes de rosacée</u>

Pour une description plus pratique des différents signes cliniques de la rosacée, la classification en sous-types décrite par la NRS en 2002 sera utilisée dans cette partie.

#### a) Rosacée érythémato-télangiectasique

La rosacée érythémato-télangiectasique se caractérise par un érythème facial permanent, localisé au niveau des joues et du nez, et pouvant s'étendre au front et/ou au menton (**figure 4** (34)).



Figure 4 : Érythème centro-facial permanent (34)

Cet érythème permanent peut s'accompagner d'érythèmes paroxystiques transitoires, appelés bouffées vasomotrices ou « flush ».

Ces bouffées vasomotrices sont des rougeurs passagères qui durent quelques minutes, pouvant être associées à des sensations de brûlure ou de picotement. (2)

Elles surviennent notamment en période post-prandiale mais peuvent aussi être déclenchées par des variations de température, l'exposition au soleil, le stress ou l'anxiété, la consommation d'alcool ou d'aliments épicés, l'absorption de boissons ou d'aliments chauds ou encore par l'exercice physique. (2)

Il semble pertinent de distinguer les bouffées vasomotrices de la rosacée à celles résultant d'autres causes comme les bouffées de chaleur de la ménopause, l'érythème pudique, la consommation d'alcool, de boissons chaudes ou d'aliments épicés, ou encore la prise de médicaments vasodilatateurs, même si certains facteurs sont susceptibles d'aggraver les bouffées vasomotrices de la rosacée (29).

Au fil du temps, des petits vaisseaux sanguins visibles rouges ou violacés peuvent apparaître progressivement au niveau des joues et des ailes du nez (**figure 5** (35)). Le terme « couperose » est utilisé dans la pratique pour décrire ces symptômes, c'est-à-dire la présence d'une érythrose associée à des télangiectasies. (11)



Figure 5 : Érythème centro-facial et télangiectasies (35)

A ce stade, la peau est particulièrement sensible, les patients se plaignent d'inconfort et d'intolérance vis-à-vis des produits de toilettes ou des produits cosmétiques. Cet inconfort est appelé « *stinging* ». (29)

## b) Rosacée papulo-pustuleuse

La rosacée papulo-pustuleuse se caractérise par des papules inflammatoires et des pustules qui apparaissent sur un fond érythémato-couperosique (**figure 6** (2), **figure 7** (34) et **figure 8** (34)).

Les papules sont des boutons rouges inflammatoires et les pustules sont des boutons surmontés d'une pointe blanche remplie de pus. Contrairement à l'acné, la rosacée se caractérise par l'absence de comédon. (29)



Figure 6 : Rosacée papulo-pustuleuse (2)



Figure 7 : Rosacée papulo-pustuleuse sur fond érythémateux (34)



Figure 8 : Rosacée papulo-pustuleuse (34)

## c) Rosacée hypertrophique

La rosacée hypertrophique se caractérise par la survenue d'un rhinophyma, qui apparait surtout chez l'homme (95 % des cas) et essentiellement après 50 ans (2). Il est considéré comme la forme la plus sévère et la plus évoluée de la rosacée. Il résulte d'une hypertrophie des glandes sébacées du nez, associée à une fibrose dermique et un lymphœdème. (26)

Il correspond à un nez volumineux, rouge, bosselé, avec des orifices folliculaires dilatés et une peau très épaissie. Sur la **figure 9** on peut voir un rhinophyma débutant, le nez est rouge, les pores sont très visibles. (2) Sur les **figures 10 et 11** on observe des rhinophymas sévères, très évolués, les nez apparaissent déformés. (2,36)



Figure 9 : Rhinophyma débutant (2)



Figure 10 : Rhinophyma sévère (2)

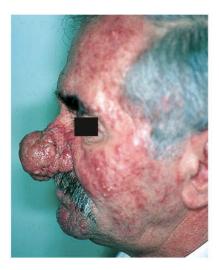


Figure 11 : Rhinophyma sévère (36)

## d) Rosacée oculaire

Le terme « rosacée oculaire » regroupe l'ensemble des symptômes et signes cliniques affectant les yeux dans la rosacée. (37)

Ces signes oculaires peuvent apparaître avant les signes cutanés, après ou en même temps. Parfois ils existent seuls, sans signe cutané associé, mais le plus souvent, ces signes oculaires apparaissent chez des patients chez qui les signes cutanés sont déjà installés. (2) La fréquence de l'atteinte oculaire dans la rosacée varie entre 3 % et 58 % selon les études. (37)

Les patients souffrant de rosacée oculaire se plaignent souvent d'inconfort de type sensation de corps étrangers, gêne ou brûlure oculaire et de sécheresse oculaire.

Les affections les plus couramment observées sont des conjonctivites, pouvant aller de l'hyperhémie conjonctivale à la blépharo-conjonctivite (figure 12 (2)), ou encore

des kératites qui peuvent évoluer vers des ulcérations ou des perforations cornéennes. (37)

Des atteintes palpébrales ont également été observées, notamment la présence de télangiectasies marginales (**figure 13** (32)), de blépharites, avec un aspect squameux-croûteux des paupières. (29)

Les patients souffrant de rosacée oculaire peuvent aussi présenter des chalazions et des orgelets. (37)



Figure 12 : Rosacée oculaire avec conjonctivite et blépharite (2)

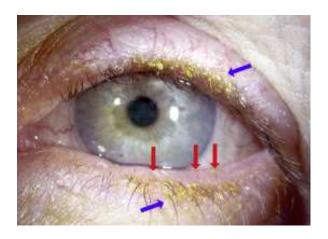


Figure 13 : Rosacée oculaire avec croûtes à la base des cils (flèches bleues) et télangiectasies (flèches rouges) (32)

Les complications sévères ne sont pas fréquentes, mais elles peuvent entraîner la cécité si elles ne sont pas traitées de manière appropriée. Les patients souffrant de rosacée nécessitent un suivi ophtalmologique afin de prévenir ces potentielles complications oculaires. (38)

## e) Variantes de la rosacée

Il n'existe pas de consensus sur la définition des variantes de la rosacée. Les experts de la NRS ont reconnu seulement une variante en 2017, la rosacée granulomateuse ou lupoïde. (2)

Cependant, d'autres formes ont également été décrites dans la littérature.

#### Rosacée granulomateuse ou lupoïde :

La rosacée granulomateuse ou lupoïde a aussi été décrite sous le nom de *lupus* miliaris disseminatus faciei. (2)

Cette dermatose se caractérise par la présence de papules ou nodules cutanés, jaunâtres ou brunâtres sur les joues et les régions péri-orificielles (bouche, nez) (figure 14 (2)). (39)

À la vitropression, ces papules apparaissent d'aspect lupoïde. (40) Ces lésions sont moins inflammatoires que celles de la rosacée classique. (39) La plupart du temps, la peau présente un aspect non érythémateux, sans télangiectasie mais elle peut parfois présenter des rougeurs et sembler plus épaisse. (22) Après régression, les papules laissent d'inesthétiques cicatrices atrophiques. (34)

Le diagnostic est souvent difficile car les signes cliniques sont proches de la sarcoïdose. (16) De plus, l'association aux autres signes habituellement rencontrés dans la rosacée (érythème, télangiectasies) est inconstante. Cependant l'absence de fièvre, d'asthénie et de gêne respiratoire permet de conforter le diagnostic de rosacée granulomateuse. (39)



Figure 14: Rosacée granulomateuse ou lupoïde (2)

#### Rosacée œdémateuse :

Deux types d'œdèmes peuvent être retrouvés dans la rosacée. Certains patients peuvent présenter un œdème au moment des bouffées vasomotrices mais celui-ci est plutôt léger, mou et disparait rapidement. (1)

Plus rarement, des patients vont développer un œdème facial solide qui va persister, c'est ce qu'on appelle la rosacée œdémateuse ou lymphœdémateuse. Cette forme a également été nommée « Maladie de Morbihan » par le dermatologue Robert Degos, car un de ces patients présentant ces symptômes était originaire du Morbihan. (2) Cette rosacée œdémateuse se caractérise donc par un œdème dur qui va toucher principalement le front et la glabelle (**figure 15** (2)), mais qui peut aussi s'étendre aux paupières, ce qui peut altérer la vision, à la région nasale et aux joues. (39,41) Cette maladie est difficile à diagnostiquer et à traiter. (42)



Figure 15 : Rosacée œdémateuse (2)

#### Rosacée fulminante :

La rosacée fulminante, aussi appelée *pyoderma facial*, est souvent décrite comme la forme la plus grave de la rosacée. Elle affecte principalement les jeunes femmes et survient généralement après l'âge de l'acné, soit autour de 25 ans. (29)

Elle se caractérise par l'apparition brutale de nodules inflammatoires, parfois profonds et de pustules confluentes (**figure 16** (2)). Les lésions sont prédominantes au niveau du menton, des joues et du front et donnent au visage un aspect rougi, en plus de l'hyperséborrhée et des télangiectasies. Les yeux ne sont généralement pas touchés. (22)

Des sensations de brûlures, d'inconfort intense et de douleurs ont été rapportés par les patientes.

Certains facteurs déclenchants ont été identifiés, notamment des antécédents de traumatisme émotionnel ou bien des épisodes d'érythème paroxystique. Il a aussi été noté que cette forme de rosacée survenait souvent chez des patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques comme la maladie de Crohn, ou au cours d'une grossesse. (36)

Bien que cette forme de rosacée ne présente généralement pas de récidive, la guérison peut entraîner des cicatrices atrophiques et est donc responsable d'un préjudice esthétique majeur. (2)

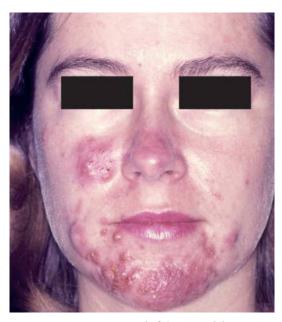


Figure 16 : Rosacée fulminante (2)

#### Rosacée stéroïdienne :

La rosacée stéroïdienne est une complication pouvant apparaître suite à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes sur le visage chez des personnes atteintes de dermatite séborrhéique, d'eczéma ou encore de rosacée. (29) Chez ces patients, les résultats sont d'abord positifs (40) avec une amélioration de la maladie, mais peu à peu apparaissent des papules, pustules, nodules (**figure 17**) ainsi que des signes d'atrophie de l'épiderme comme un amincissement cutané et l'augmentation des télangiectasies. (2)

Tous les corticoïdes locaux peuvent entraîner ce type de rosacée mais les corticoïdes très puissants ou fluorés entraînent ces effets beaucoup plus rapidement. (2)

Des rougeurs intenses, des démangeaisons, des sensations de brûlures et des douleurs ont été rapportées par ces patients, en majorité dans la zone d'application

des dermocorticoïdes, parfois même jusqu'au cuir chevelu. La localisation périoculaire est très caractéristique de l'origine stéroïdienne. (29)

L'arrêt de l'application du dermocorticoïde est obligatoire, mais entraîne dans la plupart des cas une période d'exacerbation (ou effet rebond). (29)



Figure 17 : Rosacée stéroïdienne (2)

## 6) <u>Diagnostic différentiel</u>

#### a) <u>Acné</u>

La rosacée, et principalement la rosacée papulo-pustuleuse, fait souvent l'objet de confusion avec l'acné. Autrefois, la rosacée était même appelée « acné rosacée » : ce terme ne doit plus être utilisé aujourd'hui car ces deux maladies sont fondamentalement différentes, mais elles peuvent cependant coexister chez certains patients. (2)

L'acné est une maladie inflammatoire du follicule pilo-sébacé, qui se caractérise par une hyperséborrhée et par la présence de lésions rétentionnelles telles que des comédons fermés (microkystes) ou ouverts (points noirs) et/ou des lésions inflammatoires comme des papules ou des pustules (**figure 18** (43)) (44). La présence de comédons exclut le diagnostic de la rosacée. Les papules observées dans la rosacée sont plus régulières, plus rondes et hémisphériques que celles de l'acné, lesquelles sont souvent groupées. Les pustules sont moins fréquentes dans la rosacée

que dans l'acné. Les lésions de l'acné sont souvent sensibles voire douloureuses, contrairement aux papules et pustules indolores de la rosacée. (2)



Figure 18 : Acné prédominant au niveau du front (43)

L'acné survient dans la plupart des cas chez les adolescents, et prédomine sur la zone médiane du visage (front, nez, joues, et menton) mais d'autres régions comme le haut du dos, le cou et la partie antérieure du thorax peuvent être atteintes. L'acné persistante de la femme adulte (**figure 19** (45)) est de plus en plus fréquente et se caractérise par des papules ou nodules inflammatoires localisés à la partie basse du visage, au niveau de la mandibule. (44)



Figure 19 : Acné de la femme adulte (45)

La rosacée quant à elle survient plus tard, notamment après l'âge de 30 ans, et se localise au niveau des zones convexes du visage (joues, menton), l'atteinte extrafaciale étant très rare. (46)

La présence de bouffées vasomotrices, de télangiectasies, d'érythème vasculaire diffus, caractéristiques de la rosacée, exclut également le diagnostic de l'acné. (36)

Tableau 4 : Différences majeures entre l'acné et la rosacée

	Acné	Rosacée papulo-pustuleuse		
Âge de survenue	Adolescence, jeune adulte	Adulte		
Lésions caractéristiques	Comédons	Papules et pustules		
	Zone médiane (front, nez,			
Localisation des	menton)	Zones convexes (joues, menton)		
lésions	Localisation extra-faciale	Localisation extra-faciale rare		
	possible			
Aspect de la peau	Hyperséborrhée	Érythème diffus		
Sensibilité des lésions	Lésions douloureuses	Lésions indolores		

# b) <u>Dermatite séborrhéique</u>

L'association fréquente de la dermatite séborrhéique à la rosacée a conduit à l'introduction du terme « dermatose mixte du visage ». (36) Ces deux pathologies partagent certaines similitudes cliniques qui peuvent prêter à confusion mais se distinguent par des caractéristiques spécifiques.

La dermatite séborrhéique est une dermatose chronique se manifestant par des plaques érythémateuses mal délimitées recouvertes de squames blanches ou jaunâtres, plus ou moins grasses, non adhérentes. (47) La desquamation n'est généralement pas une manifestation présente dans la rosacée, alors qu'elle constitue un signe constant de la dermatite séborrhéique. (46)

La dermatite séborrhéique peut, contrairement à la rosacée, survenir chez les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans, avec une prévalence élevée chez le nourrisson. Elle se manifeste à nouveau en fin d'adolescence et chez le jeune adulte. (47)

Les lésions prédominent dans les zones séborrhéiques, notamment le front, la région inter-sourcilière, les sourcils, les ailes du nez et la partie médiane du menton (**figure 20** (36). Sur le front, les plaques peuvent suivre la lisière du cuir chevelu, formant ainsi

la caractéristique couronne séborrhéique. (12) Le cuir chevelu n'est jamais atteint dans la rosacée. (47)

Les bouffées vasomotrices, télangiectasies et papulo-pustules sont absentes de la dermatite séborrhéique. (12)



Figure 20 : Dermatite séborrhéique des ailes du nez et des sillons nasogéniens avec présence de squames blanches (36)

#### c) <u>Lupus érythémateux</u>

Le lupus érythémateux disséminé (LED) ou lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique.

Il survient surtout chez la femme (dans 90 % des cas) et débute entre la puberté et la ménopause, avec un pic de fréquence entre 30 et 39 ans. (48)

Dans 80% des cas, une atteinte de la peau est constatée et le symptôme le plus caractéristique est un masque du visage en forme « d'ailes de papillon » ou de « loup » (**figure 21** (49)) apparaissant par poussées, déclenchées ou aggravées par l'exposition solaire. (48)

Il s'agit d'une éruption cutanée au niveau des zones exposées au soleil, notamment autour des yeux, sur le nez et les pommettes, prenant la forme de plaques rouges, parfois en relief. Ces plaques peuvent s'accompagner d'œdème des paupières. (12) Le lupus peut être évoqué dans certaines rosacées ayant une distribution faciale en loup, (50) toutefois le lupus se distingue par l'absence de bouffées vasomotrices, de papules et pustules. A l'inverse, la rosacée ne présente ni atrophie cutanée, ni hyperkératose, caractéristiques du lupus. (36)

Un bilan sanguin visant à détecter des anticorps spécifiques ainsi qu'une biopsie cutanée peuvent être nécessaires en cas de doute afin de confirmer le diagnostic de lupus. (48,50)



Figure 21 : Masque du visage en forme d'ailes de papillon caractéristique du lupus (49)

#### d) Peau sensible

Les peaux sensibles, également appelées peaux réactives, hyper-réactives ou intolérantes, sont définies comme un syndrome qui se manifeste par la survenue de sensations inconfortables telles que picotements, échauffements, fourmillements, tiraillements, en réponse à des stimuli qui ne devraient normalement pas provoquer de telles sensations. Ces stimuli peuvent être des produits cosmétiques, l'eau, le froid, le chaud, les variations de température, le vent, le stress, les menstruations... (51) Sur le plan clinique, les patients peuvent présenter un érythème, mais celui-ci n'est pas systématique, alors qu'il constitue un signe caractéristique de la rosacée. (52) De plus, la localisation extra-faciale dans la rosacée est rare (environ 3 % des cas) tandis que la peau sensible peut affecter l'ensemble du corps. En effet, 70 % des patients ayant une peau sensible déclarent une atteinte au-delà du visage, notamment les mains, le cuir chevelu, les pieds, le cou, le torse ou le dos.

Les peaux sensibles sont essentiellement marquées par des picotements et des brûlures tandis que les bouffées vasomotrices de la rosacée s'accompagnent surtout d'une sensation de chaleur. (52)

Bien que certains facteurs déclenchants soient communs à ces deux affections (exposition solaire, chaleur, froid, stress), d'autres sont bien spécifiques. Dans la rosacée, le tabac, certains aliments ou médicaments peuvent jouer un rôle déclencheur. A l'inverse, pour les peaux sensibles, l'eau, les produits cosmétiques ou des agents chimiques sont souvent en cause. (52)

Des tests comme le *stinging-test* (application d'acide lactique dans le sillon nasogénien), le test de sensibilité thermique ou le test à la capsaïcine peuvent être utiles au diagnostic des peaux sensibles, mais l'interrogatoire du patient reste la méthode la plus fiable. (51)

## 7) Facteurs déclenchants

Les symptômes de la rosacée peuvent être exacerbés par plusieurs facteurs, qui varient d'un individu à un autre. Il est important que chaque patient identifie ses propres facteurs déclenchants afin de les éviter ou de les limiter au maximum. (53)

Le stress est l'un des principaux facteurs déclenchants des bouffées vasomotrices. En effet, le stress est connu pour induire des réactions vasculaires telles que des rougissements ou à l'inverse une pâleur du visage. (54)

Les efforts physiques intenses peuvent aussi déclencher ou aggraver les bouffées vasomotrices des patients.

Des facteurs environnementaux, notamment les variations brutales de température comme les passages du froid au chaud (ou inversement), peuvent également déclencher des bouffées vasomotrices chez les patients atteints de rosacée. (26,55)

L'exposition aux rayons UV peut aggraver tous les symptômes de la rosacée, la plupart des patients observent une exacerbation de leur rosacée après s'être exposés au soleil. Une éviction solaire est vivement conseillée chez les patients atteints et si elle n'est pas possible une protection maximale avec crème solaire, lunettes de soleil et chapeau à large bord est recommandée. (56)

Dans le même ordre d'idées, la chaleur et notamment l'ingestion de boissons ou d'aliments très chauds va provoquer une vasodilatation et une stimulation des canaux TRPV1 impliqués dans les bouffées vasomotrices, les picotements et la sensibilité cutanée.

L'exposition répétée et prolongée à la chaleur peut conduire à l'apparition ou l'exacerbation de la rosacée. (57)

L'alimentation joue également un rôle non négligeable dans le déclenchement des poussées de rosacée. Certains aliments comme les plats épicés, la cannelle, ou encore les viandes marinées ont été identifiés comme des déclencheurs potentiels,

même s'il existe un manque d'études évaluant le lien entre la rosacée et les facteurs alimentaires. (57)

On sait par exemple que la capsaïcine, contenue dans les piments, présente la capacité de se lier aux récepteurs TRPV1 dans les kératinocytes, ce qui induit la libération de substance P et entraîne une dilatation des vaisseaux sanguins cutanés. Le cinnamaldéhyde, contenu dans la cannelle mais aussi dans certains légumes, fruits ou encore dans le chocolat, active le récepteur TRPA1, thermosensible, qui aggrave les symptômes de la rosacée. (57)

Les aliments riches en histamine (fruits, fruits secs, légumes, chocolat, aliments fermentés...) peuvent contribuer à accentuer la rosacée. L'histamine induit une dilatation des vaisseaux cutanés et ses récepteurs (notamment H2 et H3) sont surexprimés dans la rosacée, ce qui favorise l'hypersensibilité cutanée. (57)

L'alcool induit une vasodilatation faciale, responsable d'érythème et de bouffées vasomotrices. Il a aussi été démontré que l'alcool peut augmenter la production de cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi à l'inflammation cutanée observée dans la rosacée. (57)

Certains médicaments sont aussi réputés pour aggraver les symptômes, il s'agit des corticoïdes, qui sont proscrits chez le patient atteint de rosacée, ou des médicaments vasodilatateurs.

La peau atteinte de rosacée est particulièrement sensible et l'utilisation de cosmétiques inadaptés peut aggraver les symptômes. Les produits contenant de l'alcool, des parfums ou des agents irritants, ainsi que les gommages mécaniques ou les textures occlusives, peuvent accentuer l'inflammation. Des recommandations détaillées concernant les soins dermo-cosmétiques seront présentées dans la troisième partie de cette thèse.

Tableau 5 : Principaux facteurs déclenchants des bouffées vasomotrices

Catégories	Exemples		
Facteurs	Variations de températures		
environnementaux	Exposition au soleil, vent, froid, humidité		
Facteurs émotionnels	Stress, émotions fortes		
	Aliments épicés		
Facteurs alimentaires	Boissons ou aliments trop chauds		
	Alcool		
Activité physique	Exercices physiques intenses avec échauffement du corps		
Produits cosmétiques	Produits cosmétiques irritants, parfumés, à base d'alcool,		
1 Toddits cosmetiques	occlusifs		
Médicaments	Corticoïdes, vasodilatateurs		

# 8) <u>Conséquences psychologiques de la rosacée</u>

Les rougeurs du visage ont souvent été perçues de manière négative à travers l'histoire.

Les personnages de littérature aux visages rouges, décrits par des auteurs du XIXème et XXème siècle comme Balzac ou Proust, étaient fréquemment associés à des comportements violents ou à une appartenance à des classes laborieuses. (1,54)

En effet, le teint rouge était typique des personnes vivants ou travaillant dans des conditions difficiles: exposition aux intempéries ou à la chaleur, effort physique soutenu. Les rougeurs avaient une connotation négative et étaient le propre des paysans, cuisinières, souffleurs de verre... À l'inverse, les femmes de la noblesse craignaient cette rougeur et s'en protégeaient par des ombrelles ou les camouflaient par des onguents. (1)

Par ailleurs, les visages rouges ont toujours été associés à la consommation d'alcool. Cette confusion a été entretenue par des représentations artistiques ou caricaturales, mais aussi par la littérature : des écrivains comme Shakespeare et Chaucer y faisaient allusion dans leurs œuvres. Cette confusion s'était même propagée dans des traités de médecine anciens qui associaient le rhinophyma à l'alcoolisme. Au Moyen-Âge la

rosacée était même désignée par le terme « buzicagua » qui signifie littéralement « tonneau de vin ».

Aujourd'hui, des termes comme le *nez alcoolique*, le *nez vineux*, le *rum blossom* (littéralement « fleur de rhum ») ou le *whisky nose* sont encore utilisés, et les joues ou le nez rouge sont toujours associées à des images négatives, en particulier à l'abus d'alcool. Il est donc difficile d'échapper à cette stigmatisation. (1)

Le rouge est également la couleur des émotions, un visage rougissant va traduire de la timidité, de la honte ou encore de la colère et entraîne un handicap pour ces personnes ainsi qu'une souffrance psychologique. (1)

L'éreutophobie, qui un trouble anxieux caractérisé par la peur de rougir en public, est fréquent chez les patients atteints de rosacée. Cela altère leurs interactions sociales, par peur que leur rougissement soit remarqué et soit mal interprété, et peut entraîner un véritable repli sur soi. Des comportements d'évitements sont souvent observés chez ces patients : refus de sorties, refus d'aller dans des restaurants servant des plats épicés, refus d'activités physiques nécessitant un effort physique intense... Ils aboutissent à un véritable isolement des patients. (53,58)

Hormis les rougeurs, la présence de papules et pustules sur le visage des patients engendre un complexe. Ces boutons sont difficiles à camoufler, les patients passent du temps à se maquiller pour les cacher. La présence de pustules peut susciter des réactions de rejet, souvent liées à la crainte d'une contagion. (53)

Plusieurs études ont tenté d'évaluer l'impact de la rosacée sur la qualité de vie des patients :

Une étude menée en 2009 auprès de 185 patients soumis à un questionnaire par des dermatologues a révélé que la rosacée avait un impact significatif sur la qualité de vie de ces patients : 86 % des patients indiquait que leur maladie avait un retentissement sur leur vie professionnelle, 32 % sur leur vie affective et 71% sur leur pratique des loisirs.

61 % des patients avait le sentiment que leur entourage associait leur rosacée à une consommation excessive d'alcool.

Une volonté de dissimuler la rosacée était rapportée par 88 % des femmes et par 31 % des hommes.

Environ un patient sur deux déclarait adapter son alimentation afin d'éviter les bouffées vasomotrices, et 73 % prenaient des précautions quant à l'exposition au froid ou à la chaleur.

Des sentiments de honte (68 %), de tristesse (58 %), de manque de confiance en soi (69 %) et d'inquiétude quant à l'évolution de la maladie (48 %) étaient fréquemment rapportés, en particulier chez les patients présentant des bouffées vasomotrices. (59)

Une autre étude, menée par la NRS auprès de 1235 patients, a également mis en évidence l'impact psychologique majeur de la rosacée sur la vie quotidienne : 68 % rapportaient une diminution de la confiance en soi et de l'estime de soi. 20 % des patients se sentaient déprimés et 43 % estimaient que leur regard sur la vie avait été négativement affecté par leur rosacée. (54)

Cette même étude met en évidence une altération de la qualité de vie, évaluée à l'aide du DLQI (Dermatology Life Quality Index) (**Annexe 1**) : 10 % des patients atteints de rosacée présentaient une altération sévère de la qualité de vie (score DLQI supérieur à 10). (60)

Un outil spécifique à la rosacée a été développé pour évaluer son impact sur la qualité de vie : il s'agit du questionnaire RosaQOL (Rosacea specific Quality Of Life), qui met l'accent sur l'état émotionnel du patient, l'expression des symptômes et la gêne dans la vie quotidienne. Il est composé de 21 questions et le format de réponse correspond à une échelle de 1 (jamais) à 5 (toujours). (Annexe 2) (54)

La rosacée étant une maladie chronique, récidivante et imprévisible, il est important d'orienter les patients vers une prise en charge psychologique, notamment de type TCC (Thérapie Cognitivo-Comportementale) lorsque leur qualité de vie est altérée, afin de les aider à accepter la maladie et à mieux vivre avec. (53)

#### **II- TRAITEMENTS**

# 1) Stratégie thérapeutique

Aucun traitement curatif n'est actuellement disponible pour la rosacée. La prise en charge repose principalement sur le contrôle des symptômes et l'adoption de mesures hygiéno-diététiques visant à éviter les facteurs déclenchants.

Les options thérapeutiques disponibles sont choisies en fonction des signes cliniques présentés et de la sévérité de la maladie.

# a) Bouffées vasomotrices

Les bouffées vasomotrices (ou flush) constituent l'un des symptômes les plus invalidants de la rosacée, et également l'un des plus difficiles à maîtriser.

La prise en charge repose avant tout sur l'identification des facteurs déclenchants tels que l'alcool, les épices, les boissons chaudes, les changements de température, le stress, etc. et sur leur éviction dans la mesure du possible. (12)

Un traitement peut être mis en place lorsque ces bouffées vasomotrices deviennent très invalidantes et impactent la qualité de vie du patient. Tous les traitements efficaces sur ces bouffées vasomotrices sont utilisés hors AMM. (53)

La principale molécule utilisée est la clonidine (Catapressan®). C'est un antihypertenseur d'action centrale, qui est efficace quel que soit la nature du flush. (53,61) Des béta-bloquants peuvent également être prescrits, en particulier le carvédilol et le propranolol. Ces derniers agissent sur les flushs d'origine émotionnelle. Leur action dans la rosacée est liée au blocage des récepteurs béta-2-adrénergiques des muscles lisses des vaisseaux sanguins artériels cutanés, qui se traduit par une vasoconstriction. De plus, ils permettent de réduire l'anxiété et la tachycardie pouvant exacerber les bouffées vasomotrices. (62)

Ils sont prescrits soit en continu, soit ponctuellement avant une situation stressante. (53)

# b) <u>Érythème et télangiectasies</u>

L'érythème facial et les télangiectasies répondent mal aux traitements médicamenteux. (36)

Le tartrate de brimonidine en gel est un vasoconstricteur alpha-2-adrénergique ayant obtenu l'AMM dans le traitement de la rosacée. Il permet une atténuation transitoire de l'érythème, pendant une durée d'environ 12 heures. Toutefois, la rougeur réapparait à l'arrêt du traitement. (63)

Aux États-Unis, la FDA a autorisé une crème à base d'1 % d'oxymétazoline (Rhofade®) dans le traitement de l'érythème persistant de la rosacée. L'oxymétazoline est un agoniste sélectif des récepteurs alpha-1A-adrénergiques qui s'est montré un peu plus efficace que son excipient seul dans les essais cliniques mais qui n'est pas encore commercialisé en France. (64,65)

Ce sont les traitements physiques qui se montrent les plus efficaces dans le traitement des érythèmes et des télangiectasies. Différents types de lasers peuvent être utilisés comme le laser à colorant pulsé, le laser KTP et le laser Nd-Yag LP ou la lumière pulsée. (66)

## c) Papules et pustules

Pour la forme papulo-pustuleuse de la rosacée, plusieurs traitements médicamenteux sont disponibles.

Dans un premier temps, pour les formes légères à modérées, des formes topiques seront proposées comme le métronidazole à 0,75 % en gel ou en crème, l'acide azélaïque à 15 % en gel ou encore l'ivermectine à 1 %. (3,53)

Si ce n'est pas suffisant, ou pour les formes plus sévères, un traitement antibiotique par voie systémique sera mis en place et la doxycycline sera prescrite en première intention, à 100 mg par jour pendant trois mois. La doxycycline par voie orale est souvent associée à l'acide azélaïque ou au métronidazole en application locale. (3,67)

En cas d'échec ou d'intolérance, d'autres traitements locaux initialement indiqués dans le traitement de l'acné peuvent être prescrits hors AMM comme le peroxyde de benzoyle (Cutacnyl®), l'adapalène (Différine®) ou l'érythomycine (Érythrogel®). (67)

Lorsque les cyclines sont mal tolérées ou inefficaces, d'autres tétracyclines comme la lymécycline, la minocycline ou encore le métronidazole per os sont parfois prescrits, hors AMM. (12)

L'isotrétinoïne, indiquée dans le traitement de l'acné sévère, peut être utilisée dans des cas exceptionnels de rosacée, en dernière intention. Elle est réservée aux rosacées sévères et résistantes aux autres traitements, qui impactent fortement la qualité de vie des patients. (53,68)

## d) Rhinophyma

La prise en charge du rhinophyma présente un double intérêt, à la fois esthétique et médical. En effet, cette déformation du nez très visible, peut être à l'origine d'une stigmatisation sociale importante et peut entraîner une obstruction nasale pouvant gêner la respiration.

Lors du traitement d'un rhinophyma débutant ou peu évolué, l'application de traitements topiques comme le gel de métronidazole, l'acide azélaïque ou l'ivermectine peut aider afin d'éviter que ce dernier n'évolue et s'aggrave. Ces traitements peuvent être associés à des antibiotiques oraux, les cyclines, pour réduire l'inflammation associée au rhinophyma et aider à obtenir de meilleurs résultats. (12,53)

L'isotrétinoïne peut être prescrite dans certains cas pour diminuer la taille et l'activité des glandes sébacées lorsque le rhinophyma est encore à un stade précoce. Elle est ainsi utilisée à des doses faibles (inférieures à 0,5 mg/kg/jour) pour arrêter la progression du rhinophyma. (12,69)

Une opération s'avère nécessaire lorsque le rhinophyma est à un stade très avancé. Plusieurs techniques peuvent être utilisées.

L'exérèse chirurgicale consiste à retirer l'excès de peau au niveau du nez à l'aide d'un bistouri, elle est utile lorsque qu'il y a une quantité importante de tissu hypertrophié à retirer. Cette technique est susceptible d'entraîner des cicatrices. (58,69,70)

La dermabrasion enlève la couche supérieure de la peau à l'aide d'un instrument rotatif muni d'une fraise abrasive pour lisser la peau et éliminer les irrégularités.

La cryochirurgie permet d'éliminer les tissus excessifs au niveau du nez grâce à l'application d'un froid intense. (58,69,70)

Le rhinophyma peut aussi être pris en charge grâce à l'électrochirurgie. Cette technique utilise un courant électrique à haute fréquence pour couper et enlever les tissus hypertrophiés du nez. (58,69,70)

Enfin, la technique du laser à CO<sub>2</sub> est fréquemment utilisée pour traiter les rhinophymas et donne de bons résultats. (71)

Dans la plupart des cas, les patients obtiennent des résultats satisfaisants avec les traitements physiques du rhinophyma mais il faut cependant savoir qu'une récidive reste possible.

## e) Rosacée oculaire

Le traitement de la rosacée oculaire repose avant tout sur des soins oculaires quotidiens. Une hygiène rigoureuse des paupières est essentielle afin de prévenir l'obstruction des glandes de Meibomius dont la vidange naturelle est gênée par l'inflammation induite par la rosacée. (66)

Ces soins des paupières se réalisent en plusieurs étapes :

Il faut d'abord réchauffer les paupières à l'aide d'une compresse imbibée d'eau chaude placée sur ces dernières, pendant quelques minutes afin de liquéfier le contenu des glandes. Un masque chauffant, type Therapearl<sup>®</sup> (**figure 22** (72)) peut aussi être utilisé. (56,73)



Figure 22 : Masque oculaire chauffant Therapearl® (72)

Ensuite est réalisé un massage des paupières, qui permet de désobstruer les glandes de Meibomius. Il faut rappeler aux patients de se laver les mains avant d'effectuer ce massage. Le geste consiste à presser la paupière inférieure et la paupière supérieure sur toute sa longueur, de l'intérieur vers l'extérieur, avec l'index (**figure 23**) (73,74).

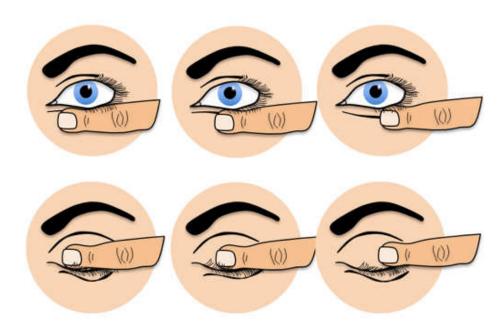


Figure 23 : Technique de massage des paupières (73,74)

Enfin, un nettoyage des paupières est réalisé à l'aide d'une compresse ou d'une lingette spécifique (type Blephaclean®) pour libérer les orifices des glandes de sécrétions expulsées grâce au massage. (73)



Figure 24 : Nettoyage des paupières (74)

L'utilisation de collyres lubrifiants ou de larmes artificielles complète les soins des paupières. Ils permettent d'atténuer la sécheresse oculaire, l'inconfort ou les sensations de corps étrangers. (74)

Des formules sans conservateurs sont généralement privilégiées comme Celluvisc® à base de carmellose sodique, Vismed® à base de hyaluronate de sodium, ou Lacrifluid® à base de carbomère.

Le traitement de la rosacée oculaire peut parfois nécessiter le recours aux antibiotiques à visée anti-inflammatoire, lorsque les soins de paupières se révèlent insuffisants. La doxycycline par voie orale constitue le traitement de référence. Elle est efficace sur la plupart des symptômes de la rosacée oculaire. (38,75)

Des antibiotiques locaux peuvent aussi être prescrits (azithromycine, acide fusidique).

Pour limiter les symptômes de la rosacée oculaire, il est souhaitable d'éviter les facteurs d'aggravation comme la poussière, le maquillage, le soleil, le tabac et sa fumée... (76)

# 2) <u>Traitements topiques utilisés</u>

# a) Le métronidazole (Rozex<sup>®</sup>, Rozacrème<sup>®</sup>, Rozagel<sup>®</sup>)



Figure 25 : Rozex® gel 0,75 % (78)

Auparavant, le seul traitement efficace de la rosacée était représenté par la prescription de tétracyclines per os. En 1976, R.J Pye et J.L Burton ont démontré l'efficacité du métronidazole par voie orale. En effet, l'amélioration d'une rosacée chez un patient traité par métronidazole pour une autre indication a incité à réaliser des essais chez d'autres patients ne répondant pas aux tétracyclines. Une amélioration considérable de leur rosacée a été observée après six semaines de traitement par métronidazole à raison de 200 mg deux fois par jour.

Un essai en double aveugle pour comparer l'efficacité du métronidazole par rapport à un placebo a aussi été mené et les résultats ont montré que la rosacée des patients sous métronidazole s'était nettement améliorée par rapport aux patients sous placebo. (77)

Cependant, les effets secondaires du médicament, notamment effet antabuse et neurotoxicité au long cours, ont conduit à son utilisation par voie locale dès 1983. (12)

Aujourd'hui, le métronidazole est le traitement local de référence dans la rosacée. Il est prescrit en première intention dans la rosacée papulo-pustuleuse.

Il s'agit d'un agent antibactérien et antiparasitaire appartenant à la classe des 5-nitroimidazolés. Il possède une activité anti-inflammatoire, liée à l'inhibition des fonctions de migration chimio-tactique et de phagocytose des polynucléaires neutrophiles (12), et une action antioxydante par inhibition de la production de radicaux libres. (50)

Le métronidazole se présente sous forme de gel, de crème ou encore d'émulsion (**figure 25** (78)). Les spécialités topiques disponibles à base de métronidazole sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Spécialités à base de métronidazole topique

Nom commercial	Forme galénique	Dosage	Laboratoire	Liste	Remboursement
	Crème	0,75 %	Galderma	ļ	30 %
ROZEX®	Gel	0,75 %	Galderma	I	30 %
	Émulsion	0,75 %	Galderma	I	30 %
ROZACRÈME®	Crème	0,75 %	Bailleul	I	30 %
ROZAGEL®	Gel	0,75 %	Bailleul	l	30 %

En France, il n'existe qu'un dosage, il s'agit de celui à 0,75 %. Toutes ces spécialités sont sur liste I et sont prises en charge à 30 % par l'Assurance Maladie. (79)

Les différentes formes galéniques permettent d'adapter la prescription en fonction du type de peau du patient. La forme crème est indiquée pour les personnes ayant la peau sèche car elle est plus nourrissante et possède une texture plus riche.

Pour les personnes ayant une peau mixte ou grasse, la forme gel sera privilégiée car elle ne laissera pas de film gras sur la peau après application. (78)

La forme émulsion est destinée à être appliquée préférentiellement sur les zones pileuses. (53)

Le métronidazole topique s'applique en couche mince sur toute la surface à traiter, matin et soir, après la toilette avec un nettoyant doux. Il est recommandé de se laver les mains après l'application et de ne pas exposer la peau au soleil ou aux rayons UV. Des produits cosmétiques non comédogènes et non astringents doivent être utilisés.

La durée de traitement recommandée est de 3 à 4 mois, mais selon la sévérité de la rosacée, le médecin peut décider de poursuivre le traitement pendant 3 ou 4 mois supplémentaires.

Le métronidazole topique étant très faiblement absorbé, les interactions avec les médicaments systémiques suite à une application cutanée sont très faibles. (54)

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la survenue d'une sécheresse cutanée, d'un érythème, d'un prurit, d'une gêne cutanée telle que brûlure, douleur cutanée, picotements, ou encore d'une irritation cutanée ou d'une aggravation de la rosacée.

Il convient d'éviter le contact avec les yeux ou les muqueuses, d'interrompre le traitement en cas d'intolérance locale, et d'arrêter le traitement en l'absence d'amélioration significative. (54)

Lors des études cliniques, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées au métronidazole topique n'a révélé aucun effet malformatif ni fœtotoxique particulier. De plus, l'application cutanée de métronidazole conduit à une exposition systémique très faible.

Par conséquent, le métronidazole topique peut être utilisé pendant la grossesse et envisagé pendant l'allaitement. (54)

Des études ont montré que l'efficacité du métronidazole topique était nettement supérieure à celle du placebo, les résultats montrant une réduction du nombre de papules et pustules de 48 à 65 %, et une amélioration globale de la rosacée. L'utilisation topique de métronidazole semble améliorer les lésions inflammatoires telles que les papules et pustules, diminuer l'érythème mais n'a pas d'effet sur les télangiectasies. (12,53,82)

Une autre étude a comparé les différentes formes galéniques et n'a montré aucune différence d'efficacité entre la forme gel à 0,75 % et la forme crème à 0,75 %. (83) L'intérêt d'un traitement d'entretien par métronidazole topique a été démontré par M.V. Dahl. Dans une étude, des patients ayant reçu un traitement antibiotique associé au métronidazole topique pendant 4 mois ont été répartis en deux groupes : l'un poursuivait avec un traitement d'entretien au métronidazole topique et l'autre partie

recevait un placebo. Les résultats ont montré une fréquence de récidive nettement inférieure dans le groupe traité par métronidazole. (12)

# b) <u>L'acide azélaïque (Finacea®)</u>



Figure 26 : Finacea® gel, 15 % (87)

L'acide azélaïque appartient à la classe thérapeutique des autres préparations antiacnéiques à usage local. (84)

Il s'agit d'un acide organique dicarboxylique naturellement retrouvé dans certaines céréales comme le blé, l'orge ou le seigle. (85) On le retrouve également au niveau cutané où il est synthétisé par *Malassezia furfur*, une levure naturellement présente sur la peau. (59)

En France, deux spécialités, disponibles uniquement sur ordonnance (liste I), renferment de l'acide azélaïque : Finacea® (**figure 26** (87)) et Skinoren®. Skinoren® se présente sous forme de crème à 20 % d'acide azélaïque, tandis que Finacea® est un gel en contenant 15 %. Ces spécialités sont toutes les deux indiquées dans l'acné mais seulement le Finacea® a obtenu l'AMM dans le traitement de la rosacée papulo-pustuleuse en 2003. (88)

Aucune de ces deux spécialités n'est prise en charge par l'Assurance Maladie.

Tableau 7 : Spécialités à base d'acide azélaïque ayant l'AMM dans la rosacée

Nom commercial	Forme galénique	Dosage	Laboratoire	Liste	Remboursement
Finacea <sup>®</sup>	Gel	15 %	Leo	I	NR

L'acide azélaïque est indiquée par la FDA pour le traitement des papules et pustules de la rosacée légère à modérée. (89)

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la production de radicaux libres.

Des études ont aussi démontré que l'acide azélaïque inhibe la kallicréine-5, réduit l'expression des cathélicidines pro-inflammatoires comme LL-37 et inhibe le récepteur TLR-2.

Par ailleurs, il inhibe la tyrosinase, enzyme impliquée dans la production de pigments et possède aussi des propriétés comédolytiques et kératorégulatrices.

Il présente également une activité antibactérienne sur *Cutibacterium acnes* et sur *Staphylococcus epidermidis*, d'où son indication dans l'acné.

Son mécanisme d'action, notamment son activité anti-inflammatoire, lui permet de diminuer le nombre de lésions inflammatoires ainsi que l'érythème de la rosacée. En revanche, il n'est pas efficace sur les télangiectasies. (89–92)

Une première étude en 1993 a permis d'évaluer l'efficacité de l'acide azélaïque. Il s'agissait d'une étude en double aveugle avec application de crème à base d'acide azélaïque à 20 %, deux fois par jour pendant neuf semaines, sur un seul côté du visage. Les résultats ont montré une réduction des papules, des pustules et de l'érythème sur le côté traité. (12)

Plus tard, une étude de 2008 sur l'efficacité du gel à 15% d'acide azélaïque deux fois par jour pendant 4 semaines montrait une réduction du nombre de lésions inflammatoires chez 58 % des sujets, ainsi qu'une diminution de l'érythème facial pour 68 % d'entre eux. (93)

Des études ont comparé l'efficacité de l'acide azélaïque par rapport à d'autres traitements de la rosacée.

En ce sens, une étude a comparé en 2003 l'efficacité de l'acide azélaïque en gel à 15 % par rapport au métronidazole en crème à 0,75 %. Une réduction plus importante du nombre des lésions inflammatoires a été observée avec l'acide azélaïque par rapport au métronidazole (-72,7 % contre -55,8 % respectivement). (94)

En 2006, une étude a montré des résultats similaires entre le gel à 15 % d'acide azélaïque et le gel à 1 % de métronidazole : la réduction du nombre de lésions inflammatoires était de 77 % pour le métronidazole contre 80 % pour l'acide azélaïque et la réduction de l'érythème était de 42,7 % pour le métronidazole contre 42,3 % pour l'acide azélaïque. (95)

En 2009, des chercheurs ont comparé l'efficacité de la crème à 20 % d'acide azélaïque par rapport à la crème à 0,75 % de métronidazole et à la crème à 5 % de perméthrine. La crème à l'acide azélaïque s'est révélée supérieure dans le traitement des lésions inflammatoires par rapport aux autres molécules, mais moins efficace sur l'érythème. (96)

L'acide azélaïque doit être appliqué matin et soir sur une peau propre et sèche, en massant légèrement pour faciliter la pénétration. Une quantité d'environ 0,5 g de gel, ce qui correspond à 2,5 cm de produit est normalement suffisante pour une application sur l'ensemble du visage. Le contact avec les yeux, la bouche et les muqueuses doit être évité. Il est préférable de se laver les mains après utilisation du gel. (84)

La durée de traitement par acide azélaïque est variable selon les patients et selon la sévérité de la rosacée. Il doit être utilisé plusieurs mois et sans interruption de traitement pour un résultat optimal. Une amélioration significative est généralement observée après quatre semaines de traitement. Cependant, en cas d'absence d'amélioration après deux mois de traitement ou en cas d'exacerbation de la rosacée, le traitement doit être suspendu et une autre alternative thérapeutique doit être envisagée. (84)

Les effets indésirables les plus fréquemment observés (≥ 1/10) avec l'acide azélaïque sont une sensation de brûlure, de douleur et un prurit au niveau du site d'application. Une irritation locale a aussi été rapportée en raison de la présence d'acide benzoïque dans le gel Finacea<sup>®</sup>. L'utilisation concomitante de démaquillants, de teintures et d'astringents à base d'alcool, ou d'agents abrasifs et exfoliants est vivement déconseillée chez les patients souffrant de rosacée et traités par Finacea<sup>®</sup>. (84)

Selon les RCP, l'administration cutanée d'acide azélaïque chez une femme enceinte ou allaitante doit être prudente en raison de l'absence d'étude. Cependant, le CRAT indique qu'aucun effet malformatif fœtal ou néonatal n'a été rapporté, et qu'aucun évènement particulier n'a été signalé chez les enfants allaités par des mères traitées par acide azélaïque. L'utilisation est donc possible quel que soit le terme de la grossesse et en cas d'allaitement. (97)

## c) Le tartrate de Brimonidine (Mirvaso®)



Figure 27 : Mirvaso® gel, 0,3 % (63)

Le tartrate de brimonidine est indiqué dans le traitement de l'érythème facial modéré à sévère de la rosacée. Il est commercialisé sous le nom de Mirvaso<sup>®</sup> (figure 27 (63)) depuis 2014, spécialité disponible uniquement sur ordonnance. Il s'agit du premier médicament approuvé par la FDA pour traiter les rougeurs faciales persistantes de la rosacée. (98)

Tableau 8 : Spécialités à base de brimonidine

Nom commercial	Forme galénique	Dosage	Laboratoire	Liste	Remboursement
Mirvaso <sup>®</sup>	Gel	0,3 % (3mg/g)	Galderma	I	NR

Le tartrate de brimonidine est un agoniste des récepteurs alpha-2-adrénergiques hautement sélectif. Cette molécule est d'ailleurs déjà utilisée dans les collyres prescrits dans le traitement du glaucome pour diminuer la pression intra-oculaire. (99)

Dans le traitement de la rosacée, l'application cutanée de brimonidine permet d'atténuer l'érythème grâce à son effet vasoconstricteur.

En effet, le contrôle du flux sanguin est influencé par les récepteurs adrénergiques  $\alpha$  et  $\beta$ , les récepteurs  $\alpha$ -2 sont notamment présents dans les parois des vaisseaux périphériques de la peau. La stimulation de ces derniers permet donc une vasoconstriction et améliore l'érythème facial. (100)

Il ne s'agit pas d'un traitement curatif mais d'une solution temporaire destinée à atténuer les rougeurs. (98)

L'efficacité du Mirvaso<sup>®</sup> dans le traitement de l'érythème facial de la rosacée a été démontrée dans deux études cliniques randomisées, en double aveugle, opposant la

brimonidine à son véhicule. 553 sujets, présentant un érythème modéré à sévère, défini par un grade 3 ou plus selon les échelles EEC (Évaluation de l'Érythème par le Clinicien) et AEP (Auto-Évaluation par le Patient), ont été inclus dans l'étude.

L'échelle EEC attribue un score de 0 à 4 :

0 : peau blanchie, sans signe d'érythème

1 : peau quasiment blanchie, rougeur minime

2 : érythème léger, présence d'une rougeur

3 : érythème modéré, rougeur marquée

4 : érythème sévère, rougeur très prononcée

L'échelle AEP s'étend de 0 à 4 également :

0 : absence de rougeur

1 : rougeur très légère

2 : rougeur légère

3 : rougeur modérée

4 : rougeur sévère

Les sujets appliquaient un gel de brimonidine à 0,5 % ou un gel excipient, une fois par jour pendant quatre semaines.

Le critère principal d'évaluation était le nombre de sujets présentant une réduction de 2 points des scores EEC et AEP après 29 jours de traitement.

Dans les deux études, les résultats étaient similaires et montraient une efficacité supérieure du Mirvaso® par rapport à son excipient en termes de réduction de l'érythème facial : 31 % des patients ont eu une amélioration de 2 points pour les scores EEC et AEP, et 47 % des patients avaient une amélioration de 2 points pour un des deux scores séparément.

30% des patients traités par Mirvaso<sup>®</sup> avaient une nette amélioration de l'érythème dès 30 minutes après l'application du gel le premier jour, ainsi qu'au 29ème jour (réduction d'un point des scores EEC et AEP). (100,101)

Une autre étude a évalué l'efficacité et la sécurité au long cours du Mirvaso<sup>®</sup>, chez des patients traités quotidiennement pendant une durée d'un an. Les critères évalués étaient la gravité de l'érythème et la survenue d'effets indésirables. Les résultats ont confirmé l'amélioration de l'érythème facial dès la première

application de Mirvaso<sup>®</sup>, avec une efficacité maintenue jusqu'à la fin de l'étude. L'application de ce gel s'est avérée sûre et constamment efficace pour le traitement à long terme de l'érythème modéré à sévère de la rosacée. (100,102)

La brimonidine s'applique une fois par jour, à n'importe quel moment de la journée, et la durée du traitement est établie en fonction de la persistance de l'érythème facial. (103)

La quantité recommandée est d'environ 1 g de gel par jour, soit l'équivalent de 5 petits pois de gel, appliqués uniformément sur le front, le nez, le menton et les joues. (103) L'action de la brimonidine se manifeste dès 30 minutes après application et sa durée d'action est d'environ 12 heures. (63)

Au début du traitement, la quantité utilisée doit être la plus faible possible pendant au moins une semaine. Ensuite elle peut être augmentée progressivement en fonction de la tolérance du patient. Une exacerbation de la rosacée est fréquemment observée chez les patients traités par Mirvaso<sup>®</sup>, cela a été mis en évidence dans plusieurs études cliniques, avec 16 % des patients qui présentaient une aggravation des symptômes. (103)

La brimonidine s'applique seulement sur le visage, sur une peau propre et sèche, en évitant certaines zones sensibles comme les yeux, les paupières, les lèvres et la muqueuse nasale. Il est conseillé de se laver les mains juste après utilisation. (103)

La brimonidine peut être utilisée en association avec d'autres traitements locaux destinés aux lésions inflammatoires de la rosacée, de type papules et pustules, ainsi qu'avec des produits cosmétiques. Toutefois, ils ne doivent pas être appliqués immédiatement avant la brimonidine. Il est recommandé de les utiliser uniquement après absorption complète du gel par la peau. (70)

Mirvaso<sup>®</sup> est contre-indiqué chez les personnes traitées par IMAO (sélégiline, moclobémide) ou par antidépresseur tricyclique (imipramine) ou antagonistes alpha-2 adrénergiques (miansérine, mirtazapine).

Le gel ne doit pas être appliqué sur une peau lésée ou irritée ainsi qu'après un traitement au laser. (70)

Les effets indésirables les plus couramment rapportés sont un érythème, un prurit, une rougeur de la peau, une aggravation de la rosacée, des sensations de brûlures ou d'irritation ou encore la survenue de bouffées vasomotrices. Ces effets indésirables peuvent être potentialisés en cas de prise d'un autre agoniste des récepteurs alpha adrénergiques. (103,104)

Le passage systémique de la brimonidine par voie cutanée est faible et les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet sur la reproduction mais en raison du peu d'études cliniques réalisées chez la femme enceinte, on préférera l'utilisation de métronidazole ou bien d'acide azélaïque pour le traitement de la rosacée pendant la grossesse. Cependant, si l'utilisation de ceux-ci n'est pas possible, le recours à la brimonidine est envisageable au cours de la grossesse.

Il n'y a pas de donnée sur le passage de la brimonidine dans le lait, mais sa faible liaison aux protéines plasmatiques est un facteur important de passage dans le lait. Son usage n'est donc pas recommandé et on préfèrera utiliser le métronidazole ou l'acide azélaïque chez la femme qui allaite. (97)

# d) L'ivermectine (Soolantra®)

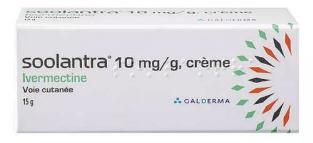


Figure 28 : Soolantra® crème, 1 % (106)

L'ivermectine est une molécule antihelminthique appartenant à la classe des avermectines et utilisée per os dans le traitement de certaines parasitoses comme l'anguillulose gastro-intestinale, la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti* ou encore la gale sarcoptique humaine. (105)

Depuis 2015, le médicament Soolantra® (**figure 28** (106)) est autorisé par l'ANSM dans le cadre du traitement topique des lésions inflammatoires (papulo-pustuleuses) de la rosacée chez l'adulte. (105)

Il s'agit d'une crème contenant 1 % d'ivermectine, disponible uniquement sur ordonnance (liste II) et qui ne bénéficie pas de prise en charge par l'Assurance Maladie. (107)

Tableau 9 : Spécialités à base d'ivermectine

Nom commercial	Forme galénique	Dosage	Laboratoire	Liste	Remboursement
Soolantra <sup>®</sup>	Crème	10 mg/g	Galderma	=	NR

Le mode d'action de l'ivermectine dans la rosacée n'est pas encore tout à fait élucidé mais il serait lié à ses propriétés anti-inflammatoires et antiparasitaires.

L'ivermectine inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires induites par le liposaccharide (essentiellement IL-1-bêta et TNF-alpha) et régule la production de cytokine IL-10. Elle exerce un effet antiparasitaire en entraînant la destruction des acariens Demodex, impliqués dans la rosacée. (108)

La crème doit être appliquée une fois par jour, le soir au coucher. Une quantité de crème équivalente à la taille d'un petit pois doit être appliquée au niveau du front, du menton, du nez et des joues en couche mince. Il faut éviter les yeux, les lèvres et les muqueuses et se laver les mains avant et après application. Des crèmes ou autres cosmétiques peuvent être appliqués sur le visage uniquement après séchage du médicament. (107,108)

En cas d'oubli d'une application, il est déconseillé d'appliquer une double dose le lendemain pour compenser. (108)

Le traitement initial doit être au maximum de quatre mois mais il peut être renouvelé si nécessaire après avis médical.

Une exacerbation transitoire de la rosacée, causée par la mort des acariens Demodex, peut être observée au début du traitement. Elle disparaît généralement en une semaine. (105)

Cependant, en cas d'aggravation sévère associée à une forte réaction cutanée, le traitement doit être interrompu. Aussi, l'absence d'amélioration après trois mois de traitement conduit également à un arrêt du traitement. (108)

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec Soolantra® sont une sensation de brûlure, une irritation cutanée, une sécheresse cutanée ou un prurit.

Compte tenu de la présence de différents alcools dans la crème, son application peut entraîner une dermite de contact. D'autres excipients comme le propylène glycol ou le parahydroxybenzoate de méthyle peuvent entraîner des réactions allergiques ou des irritations cutanées. (105)

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de l'ivermectine dans le traitement de la rosacée.

Deux études identiques, menées en double aveugle et publiées en 2014 ont comparé l'efficacité de la crème à base d'ivermectine à 1 % par rapport à l'excipient seul, tous les deux appliqués une fois par jour pendant douze semaines chez des personnes atteintes de rosacée papulo-pustuleuse.

Une amélioration des lésions a été constatée pour 38,4 % et 40,1 % des personnes traitées par ivermectine contre 11,6 % et 18,8 % des personnes ayant appliqué le placebo.

Concernant la réduction de nombre de lésions inflammatoires, l'ivermectine s'est montrée plus efficace que l'excipient seul : environ 75 % pour les groupes traités par l'ivermectine contre 50 % pour les autres. (109)

L'efficacité de l'ivermectine a également été comparée à celle du métronidazole dans une étude datant de 2015. Deux groupes de patients ont reçu soit de l'ivermectine à 1 % une fois par jour pendant seize semaines, soit du métronidazole à 0,75 % deux fois par jour pendant seize semaines. Le nombre de lésions inflammatoires et le score IGA (Investigator Global Assessment) ont été évalués. A la fin de l'étude, l'ivermectine s'est montrée supérieure au métronidazole en termes de réduction des lésions inflammatoires (83 % contre 73,7 %). Le pourcentage de patients guéris ou presque guéris selon l'IGA était aussi plus élevé pour ceux traités par ivermectine (84,9 % contre 75,4 %). Cette étude a aussi montré une meilleure tolérance de l'ivermectine. (110)

L'exposition systémique de l'ivermectine en cas d'application cutanée n'est pas négligeable et aucune étude n'a été menée chez la femme enceinte. Ainsi, le CRAT recommande de privilégier le métronidazole ou l'acide azélaïque chez les femmes enceintes, en raison de leur faible absorption percutanée.

De même, en période d'allaitement, au vu de l'absence de données, on préférera l'utilisation de métronidazole ou d'acide azélaïque en première intention. (97)

### e) Autres traitements topiques

En cas d'échec des traitements topiques disposant d'une AMM pour la rosacée, certaines spécialités initialement indiquées dans le traitement de l'acné peuvent être prescrites hors AMM. Toutefois, elles ne peuvent pas bénéficier d'une prise en charge par l'Assurance Maladie dans le cadre du traitement de la rosacée.

#### Les rétinoïdes :

Les rétinoïdes topiques, notamment la trétinoïne et l'adapalène peuvent être proposés en cas de rosacée papulo-pustuleuse. Leur intérêt repose sur leurs propriétés anti-inflammatoires et leur capacité à réguler la prolifération des kératinocytes.

Une étude de 2005 a comparé l'efficacité de l'adapalène avec celle du gel de métronidazole pour le traitement des papules et pustules dans la rosacée : les résultats ont montré une réduction significative du nombre de lésions inflammatoires chez les patients traités par adapalène par rapport aux patients traités par métronidazole. L'adapalène ne se montrait pas efficace sur l'érythème et les télangiectasies, contrairement au métronidazole. (111)

Par ailleurs, il a été démontré que la trétinoïne topique diminue l'expression des TLR-2, impliqués dans l'activation de l'immunité innée et l'amplification de la réponse inflammatoire chez les patients atteints de rosacée. Cette modulation des récepteurs TLR-2 renforce l'intérêt des rétinoïdes dans cette indication hors AMM. (112)

Cependant, la réponse aux rétinoïdes est retardée et il faut attendre plusieurs semaines pour observer une amélioration.

Leur utilisation nécessite une prudence particulière et leur prescription est souvent limitée en raison de leurs effets indésirables fréquents : sécheresse de la peau, irritation cutanée ou sensation de brûlure. Par ailleurs, en raison de leur potentiel photosensibilisant, l'exposition au soleil est déconseillée et une protection solaire rigoureuse est recommandée pendant le traitement.

Les rétinoïdes sont contre-indiqués chez la femme enceinte ou planifiant une grossesse et déconseillés chez la femme allaitante. (113,114)

#### • Le peroxyde de benzoyle :

Le peroxyde de benzoyle est un agent sébostatique et kératolytique et possède une action anti-bactérienne notamment sur *Cutibacterium acnes*, responsable des phénomènes inflammatoires de l'acné et aboutissant à la formation de papules et pustules. Le peroxyde de benzoyle peut donc parfois être prescrit dans la rosacée. Il peut provoquer des réactions de photosensibilisation (réaction allergique, gonflement du visage, éruption cutanée), ainsi qu'une sécheresse cutanée, un érythème ou encore une sensation de brûlure. Il est important de prévenir les patients qu'un contact du produit avec une matière colorée (cheveux, vêtements, draps) peut entraîner sa décoloration. (115)

## Les autres antibiotiques :

L'érythromycine et la clindamycine sont des antibiotiques pouvant aussi être prescrits dans le traitement de la rosacée papulo-pustuleuse. La clindamycine est un antibiotique de la famille des lacosamides qui possède une activité bactériostatique sur les bactéries aérobies Gram positif et sur un large spectre de bactéries anaérobies. Elle est notamment active sur *Cutibacterium acnes* qui joue un rôle dans la physiopathologie de l'acné.

L'érythromycine, antibiotique de la famille des macrolides, possède une activité antibactérienne sur *Cutibacterium acnes*, mais aussi un effet anti-inflammatoire. (116,117) L'efficacité de l'érythromycine pour le traitement de la rosacée a été évaluée en 1976, lors d'une étude menée chez 15 patients traités par érythromycine topique deux fois par jour pendant un mois. Les résultats ont montré une diminution de l'érythème ainsi qu'une suppression des papules et des pustules chez 13 de ces patients.

L'efficacité d'une lotion à base de clindamycine a été comparée au traitement par tétracyclines per os dans une étude réalisée chez 43 patients. La clindamycine en lotion s'est montrée plus efficace dans l'éradication des pustules par rapport au traitement systémique. (118)

Ces antibiotiques peuvent être associés au peroxyde de benzoyle dans une même spécialité. Par exemple, le gel Encallik® contient 5 % de peroxyde de benzoyle et 1 % de clindamycine. Cette association, appliquée une fois par jour pendant 12 semaines a permis une réduction de 71 % des lésions papulopustuleuses chez 53 patients, tandis que le véhicule seul a permis une réduction de 19 % des lésions. Une

amélioration de l'érythème a également été observée. Il convient toutefois de noter que certains patients ont présenté des effets indésirables de type brûlure et prurit. (12,119)

Tableau 10 : Récapitulatif des molécules utilisées dans la rosacée hors AMM

Molécule	Nom	Forme	Dosage	Liste	
morodato	commercial	galénique	Doougo	2.50	
			2,5 %		
Peroxyde de benzoyle	Cutacnyl <sup>®</sup>	Gel	5%	II	
Peroxyde de benzoyle			10%		
	Curaspot <sup>®</sup>	Gel	5 %	Non listé	
Erythromycine	Erythrogel <sup>®</sup>	Gel	4 %	I	
Liyanomyonie	Eryfluid <sup>®</sup>	Lotion	4 %	I	
Clindamycine	Zindacline®	Gel	1 %	I	
Adapalène	Différine <sup>®</sup>	Crème	0,1 %	I	
Trétinoïne	Ketrel <sup>®</sup>	Crème	0,05 %	I	
Treunome	Effederm®	Crème	0,05 %	I	
Adapalène / Peroxyde	Epiduo <sup>®</sup>	Gel	0,1 % / 2,5 %	1	
de benzoyle			0,3 % / 2,5 %	'	
Clindamycine /	Encallik <sup>®</sup>	Gel	1 % / 5 %	1	
Peroxyde de benzoyle	Liiodiiik	<b>3</b> 01	1 70 7 0 70	•	

# 3) <u>Traitements systémiques utilisés :</u>

## a) La doxycycline



Figure 29 : Doxycycline 100 mg, Biogaran® (121)

Depuis les années 1950, les tétracyclines sont utilisées dans le traitement de la rosacée, en particulier pour les formes papulo-pustuleuses.

Les tétracyclines de première génération (chlortétracycline, oxytétracycline) étaient autrefois utilisées et montraient une certaine efficacité, bien que les récidives après l'arrêt du traitement étaient fréquentes. Ces molécules ne sont désormais plus commercialisées par voie orale en France. (12)

Les tétracyclines de deuxième génération, comme la doxycycline, la minocycline, la lymécycline présentent de meilleures propriétés pharmacocinétiques dont une meilleure absorption et une toxicité moindre. (120)

Aujourd'hui, seule la doxycyline possède une AMM dans le traitement de la rosacée : elle est indiquée par voie orale dans la rosacée papulo-pustuleuse et dans la rosacée oculaire. (121)

Plusieurs spécialités sont disponibles : Doxylis®, Granudoxy®, Toléxine® ou encore Doxy®.

La doxycyline n'est disponible que sur ordonnance et bénéficie d'un remboursement à hauteur de 65% par l'Assurance Maladie. (121)

Le mode d'action de la doxycyline repose sur l'inhibition de la synthèse protéique des bactéries, par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome, ce qui lui confère une activité bactériostatique. (122)

Elle possède un large spectre d'action, incluant des bactéries GRAM +, GRAM -, anaérobies, certaines bactéries atypiques et aussi certains protozoaires (Plasmodium).

Elle est ainsi utilisée dans le traitement de nombreuses infections sexuellement transmissibles, infections des voies respiratoires ainsi que dans la prophylaxie et le traitement du paludisme. (123)

Dans la rosacée, la doxycycline est principalement utilisée pour ses propriétés antiinflammatoires. Elle inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires telles que IL- $1\beta$ , IL-6, IL-8 et TNF- $\alpha$ , contribuant à la réduction de l'inflammation cutanée. (124)

La posologie recommandée dans le traitement de la rosacée est de 100 mg par jour pendant une durée de trois mois. La doxycycline doit être administrée au milieu d'un repas avec un grand verre d'eau et au moins une heure avant le coucher, afin de limiter le risque d'œsophagite. (125)

La doxycycline per os est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la doxycycline ou à d'autres antibiotiques de la famille des tétracyclines, ainsi qu'avec les rétinoïdes par voie systémique. (125)

Elle est également contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes. Bien qu'aucun effet malformatif n'ait été identifié, l'administration de cyclines au troisième trimestre de grossesse est susceptible de colorer anormalement les dents de lait du futur enfant. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser la doxycycline chez une femme enceinte. (97)

Par ailleurs, la doxycycline est excrétée dans le lait maternel et possède une demi-vie d'élimination longue (16 à 22 h), ce qui est un facteur de risque d'accumulation de la molécule chez le nouveau-né, elle est donc contre-indiquée chez la femme qui allaite. (97)

Bien que la rosacée soit une pathologie rare chez l'enfant, il convient de rappeler que l'utilisation de la doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, en raison du risque de décoloration dentaire et d'atteinte de l'émail. (125)

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors du traitement par doxycycline sont des réactions de photosensibilisation, des rashs cutanés, des réactions allergiques de type urticaire et prurit, une hypertension intracrânienne et des troubles digestifs (nausées, épigastralgies, diarrhées). Des œsophagites, ulcérations

œsophagiennes et dysphagie peuvent survenir en cas de prise allongée ou avec un volume d'eau insuffisant. (125)

La doxycycline étant photo-sensibilisante, il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil pendant le traitement et d'utiliser une protection solaire adaptée.

L'efficacité de la doxycycline dans la rosacée a été étudiée dans plusieurs études cliniques.

Une étude de 2003 incluant 50 sujets traités par doxycycline à dose subantimicrobienne (20 mg) deux fois par jour pendant huit semaines a montré une élimination de 80 à 100 % des lésions et une diminution de 50 % de l'érythème dès quatre semaines de traitement, sans effet indésirable notable. (120)

Un essai multicentrique en double aveugle a comparé l'efficacité de la doxycycline à la même dose (20 mg deux fois par jour) pendant 16 semaines par rapport à un placebo. Cette étude a confirmé une efficacité supérieure de la doxycycline concernant la réduction des lésions, de l'érythème et a montré une diminution du score de gravité global par rapport au placebo. (120)

Un autre essai a montré une efficacité renforcée de la doxycycline lorsqu'elle est associée au métronidazole à 0,75 %. (120)

La doxycycline à dose anti-inflammatoire (40 mg) est actuellement la seule spécialité approuvée par la FDA depuis 2006 pour le traitement de la rosacée, mais elle n'est à ce jour pas disponible en France.

Une étude en double aveugle a comparé l'efficacité de la doxycycline à dose antiinflammatoire par rapport à la doxycycline à dose conventionnelle (100 mg par jour). Les résultats ont montré une variation moyenne du nombre de lésions inflammatoires similaire dans les deux groupes, et une variation moyenne du score d'érythème légèrement supérieure dans le groupe recevant de la doxycycline à 40 mg. Les deux traitements sont donc efficaces dans la rosacée mais une incidence plus élevée d'effets indésirables a été rapportée dans le groupe traité par doxycycline à la dose de 100 mg. (120)

## b) L'isotrétinoïne

L'isotrétinoïne appartient à la classe des rétinoïdes, elle est indiquée dans le traitement des acnés sévères (acné nodulaire, acné *conglobata* ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) en dernière intention, après échec de traitements associant antibiotiques et traitement topique. (126)

Les spécialités contenant de l'isotrétinoïne sont : Contracné®, Curacné®, Procuta® et Isotrétinoïne Acnetrait® et les posologies commercialisées sont de 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg. Elles se présentent sous forme de capsules molles. (127)

Le recours à l'isotrétinoïne se pose pour les rosacées dites « difficiles à traiter », c'està-dire résistantes aux traitements, en cas de récidive précoce après un traitement par cycline, pour les formes granulomateuses ou fulminantes. (12,128)

L'isotrétinoïne est alors prescrite, hors AMM, à doses faibles (0,10 mg à 0,50 mg/kg/jour) et pendant des durées prolongées de 6 mois à 1 an. (12)

L'isotrétinoïne est un isomère de l'acide rétinoïque, son mécanisme d'action n'est pas bien élucidé mais semble lié à une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une diminution de leur taille. Elle exerce également un effet anti-inflammatoire au niveau du derme. (126)

L'efficacité de l'isotrétinoïne dans le traitement de la rosacée a fait l'objet d'une métaanalyse regroupant 16 études. Les résultats ont montré une diminution du nombre de lésions (p=0,03) et une diminution de l'érythème (p=0,01) : seize semaines après l'arrêt du traitement, la réduction du nombre de lésions était de 70 % et la réduction de l'érythème était de 47 %. Le taux de rechute était tout de même de 35 % et 0,4 % des patients ont présenté une aggravation de leur rosacée. (129)

L'isotrétinoïne semble donc être un traitement efficace de la rosacée, notamment pour les formes sévères ou résistantes.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont une sécheresse des muqueuses notamment nasale, labiale et oculaire, et une sécheresse de la peau. Une élévation des transaminases et des triglycérides est aussi fréquemment rapportée. (126)

La prescription initiale d'isotrétinoïne est réservée aux dermatologues mais le renouvellement peut être effectué par tout prescripteur.

Il s'agit d'un médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. En effet, en raison du risque tératogène de l'isotrétinoïne, la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soin et de contraception de la patiente en âge de procréer.

La prescription ne peut être effectuée chez ces femmes qu'après obtention d'un test de grossesse ( $\beta$ -hCG plasmatiques) négatif et une contraception efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice) doit être mise en place au moins un mois avant le début du traitement. Le test de grossesse doit être réalisé tous les mois, dans les trois jours précédant la prescription et l'ordonnance doit être présentée dans les sept jours suivant la date de prescription.

Le médecin prescripteur doit remettre à la patiente une carte-patiente qui mentionne la date et le résultat des tests de grossesse, le moyen de contraception utilisé et le pharmacien doit y ajouter la spécialité délivrée, la date de délivrance et le cachet de l'officine. (130)

L'isotrétinoïne est ainsi contre-indiquée chez la femme en âge de procréer si toutes ces conditions ne sont pas remplies, ainsi que chez la femme allaitante, mais également en cas d'insuffisance hépatique, d'hyperlipidémie, d'hypervitaminose A et en cas d'association avec les tétracyclines ou les autres rétinoïdes. L'isotrétinoïne étant photosensibilisante, l'exposition au soleil est vivement déconseillée pendant le traitement et une protection solaire efficace doit être systématiquement appliquée. (126)

# 4) <u>Lasers</u>

L'utilisation des traitements physiques, en particulier des lasers, a révolutionné la prise en charge des anomalies vasculaires et cutanées. Dans la rosacée, le recours au laser constitue une option thérapeutique efficace, notamment pour traiter les télangiectasies et l'érythème persistant. Le laser est surtout efficace sur les télangiectasies, qu'elles soient fines ou dilatées, mais est difficilement actif sur les grosses télangiectasies (de plus d'1 mm) comme celles présentes au niveau des ailes du nez. L'efficacité sur l'érythrose est fréquente mais n'est pas constante. (131)

Il est difficile de prouver l'efficacité du laser par des études cliniques avec de bonnes méthodologies. En effet, une étude en double aveugle est impossible au vu de la sensation provoquée par le laser (proche d'un élastique claquant sur la peau), il est ainsi difficile pour le patient d'ignorer qu'il a été traité. De même, il est difficile de proposer de ne traiter qu'un côté du visage et pas l'autre, pour des raisons éthiques.

Aujourd'hui, seule l'expérience et les résultats des patients permettent d'admettre cette efficacité. (131)

Le terme laser est l'acronyme de *Light Amplified and Stimulated Emission of Radiation*, ce qui signifie Amplification de la Lumière par Émission Stimulée de Rayonnement. (132)

La technique du laser repose sur l'émission d'un faisceau lumineux monochromatique de manière rectiligne et cohérente, qui délivre une énergie absorbée sélectivement par une cible cutanée appelée chromophore, en épargnant les tissus avoisinants. Dans la rosacée, ce faisceau lumineux va se focaliser sur l'hémoglobine des vaisseaux sanguins. (132–134)

Les lasers utilisés pour traiter la rosacée sont habituellement le laser KTP, le laser Nd-YAG et le laser à colorant pulsé (PDL).

Le laser à colorant pulsé émet un faisceau d'une longueur d'onde de 595 nm, ce qui permet une bonne absorption de l'hémoglobine. Il cible surtout les petits vaisseaux rouges.

Le laser KTP traite les varicosités fines et les télangiectasies de petits calibres. Il n'est en revanche pas efficace sur l'érythrose diffuse.

Le laser Nd-YAG présente une bonne profondeur de pénétration cutanée et est efficace sur les grosses télangiectasies. Il est indiqué principalement pour traiter les télangiectasies violettes ou bleutées. Il faut être prudent avec ce type de laser qui peut induire des cicatrices atrophiques. (133,135)

Deux techniques différentes peuvent être utilisées avec les lasers : la photothermolyse sélective ou la photocoagulation sélective.

La photothermolyse sélective utilise des durées d'impulsions très courtes, de l'ordre de 1,5 à 6 millisecondes. Elle consiste, contrairement à ce que son nom pourrait indiquer, à limiter l'effet thermique et à induire un éclatement des vaisseaux par une augmentation brutale de la température intravasculaire.

L'éclatement des vaisseaux se traduit cliniquement par un purpura, difficilement acceptable par le patient, qui est l'inconvénient principal de cette méthode et qui entraîne une éviction sociale de quelques jours. En revanche cette technique ne

présente aucun risque et son efficacité est supérieure à la photocoagulation, surtout sur les télangiectasies très fines et l'érythrose.

La photothermolyse est surtout utilisable avec les lasers à colorants pulsés du fait de la durée très courte des impulsions. Cependant, certains lasers KTP sont capables d'obtenir des durées d'impulsions très courtes aussi. (131)

La photocoagulation sélective utilise des durées d'impulsions longues, de l'ordre de 10 à 20 millisecondes. L'énergie lumineuse absorbée par l'hémoglobine se transforme en chaleur qui provoque une coagulation et une destruction des vaisseaux. (134) Les durées d'impulsions longues permettent d'éviter l'apparition d'un purpura mais une réaction cutanée apparaitra tout de même à la suite du traitement, d'aspect de coup de soleil avec érythème et œdème, qui nécessitera une éviction sociale de 2 à 3 jours jusqu'à régression de l'œdème. (131)

Si la rosacée a une prédominance érythémateuse, et que le patient accepte le purpura, la photothermolyse sélective par laser à colorant pulsé sera privilégiée. Elle sera plus efficace sur la composante érythrosique.

Si le patient n'accepte pas la survenue d'un purpura, on choisira la photocoagulation sélective qui sera très efficace sur les télangiectasies visibles mais l'efficacité sur l'érythrose sera variable et nécessitera plus de séances. (131)

Un traitement par laser nécessite une consultation préalable avec le spécialiste pour exposer au patient le protocole de soins, le déroulement des séances, les suites opératoires, le prix de l'intervention et les effets secondaires possibles.

Il est préférable de réaliser un traitement par laser en période hivernale car il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil après l'intervention.

Le laser se pratique sur une peau démaquillée et nettoyée et une protection oculaire est indispensable.

Le nombre de séances nécessaires est très variable et sera déterminé par le médecin. Les séances sont espacées de 2 mois environ. Des séances d'entretien peuvent être réalisées par la suite, le risque de récidive étant important.

Enfin, le laser ayant une visée esthétique, il ne bénéficie pas de prise en charge par l'Assurance Maladie. (53,131–133)

## 5) <u>Les cures thermales</u>

Les cures thermales peuvent être proposées pour compléter la prise en charge de la rosacée, notamment lorsque celle-ci est considérée par le médecin comme une dermatose chronique invalidante, avec un retentissement psychologique important.

Les cures thermales conventionnées, d'une durée de 18 jours, sont prescrites par un médecin et bénéficient en partie d'une prise en charge par l'Assurance Maladie. La demande de prise en charge s'effectue via le formulaire Cerfa n°11139\*03, constitué d'un questionnaire de prise en charge (à remplir par le médecin prescripteur) et d'une déclaration de ressources à compléter. (136–138)

La prise en charge nécessite obligatoirement une prescription médicale. C'est le rôle du médecin, traitant ou spécialiste, d'évaluer la nécessité de la cure et d'initier la mise en œuvre de celle-ci. (137,138)

Les cures thermales s'adressent à des patients souffrant de maladies chroniques dans plusieurs orientations thérapeutiques : gynécologie, rhumatologie, maladies cardio-artérielles, voies respiratoires, affections digestives, affections urinaires, affections des muqueuses bucco-linguales, phlébologie, troubles du développement chez l'enfant, dermatologie, neurologie, affections psychosomatiques. (137)

En dermatologie, l'utilisation de l'eau thermale vise à diminuer les pathologies de la peau grâce à ses vertus apaisantes, cicatrisantes, anti-inflammatoires et antalgique. En France, neuf stations thermales proposent l'orientation dermatologie : Neyrac-les-Bains, La Bourboule, Saint-Gervais-les-Bains, Uriage-les-Bains, Rochefort, La Roche-Posay, Avène-les-Bains, Fumades-les-Bains et Molitg-les-Bains. (138)

Certaines stations thermales proposent des cures libres plus courtes, non conventionnées donc non prises en charge par l'Assurance Maladie. C'est le cas par exemple de la station d'Avène-les-Bains qui propose la SensiCure. Il s'agit d'une cure dermo-cosmétique personnalisée, dont la durée est de 6 jours ou moins, qui est indiquée pour les peaux fragiles, sensibles et sujettes à la rosacée. Elle propose plusieurs soins d'hydrothérapie et dermo-cosmétiques, comme le bain hydromassant, l'application de compresses d'eau thermale apaisante, de masque apaisant et hydratant ou encore d'enveloppement corporel. Des ateliers thématiques sont également proposés, portant sur le maquillage correcteur, sur les conseils bien-être et détente. (136)

# III- CONSEILS DERMO-COSMETIQUES DANS LA ROSACÉE

La rosacée est une maladie chronique touchant principalement le visage. Ses manifestations cliniques telles que les rougeurs, les papules et les pustules peuvent avoir un retentissement esthétique important, altérant la qualité de vie des patients. Bien que le traitement médicamenteux soit fondamental, l'approche dermocosmétique constitue un complément indispensable pour une prise en charge globale et durable de la rosacée. En effet, l'adoption de soins d'hygiène et de cosmétiques adaptés permet de renforcer la barrière cutanée, d'apaiser les irritations et d'atténuer les signes cliniques.

Dans cette démarche, le rôle du pharmacien est central : en tant que professionnel de santé de proximité, il est souvent le premier interlocuteur du patient. Il participe à l'élaboration d'une routine de soin adaptée, recommande des produits d'hygiène et des soins dermo-cosmétiques appropriés et délivre des conseils personnalisés visant à éviter les facteurs déclenchants.

# 1) Hygiène et soin de la peau

Une routine dermo-cosmétique adaptée est essentielle pour limiter les poussées de rosacée et améliorer le confort cutané. Elle repose sur trois piliers qui sont un nettoyage doux de la peau, une hydratation suffisante et une photoprotection rigoureuse.

# a) Nettoyage de la peau

Le nettoyage du visage est une étape essentielle, il permet d'éliminer la transpiration, l'excès de sébum, les particules de pollution, les cellules mortes ainsi que les résidus de maquillage. Il s'agit de la première étape pour apaiser et prendre soin de sa peau. En cas de rosacée, il est primordial d'opter pour un dermo-nettoyant spécifiquement formulé pour respecter la sensibilité et la fragilité cutanée. Le nettoyage du visage doit s'effectuer avec des produits doux, il est ainsi déconseillé d'utiliser des produits à base de savon, d'alcool ou des produits parfumés, trop irritants pour la peau.

Il est plutôt recommandé d'utiliser des syndets, qui sont des nettoyants sans savon, sous forme liquide ou solide, ou encore des eaux micellaires, des laits ou des baumes. (26,139,140)

Les syndets sont à appliquer directement avec les mains, en faisant des mouvements circulaires du bout des doigts. La gestuelle doit être la moins agressive possible, c'est pour cela qu'il ne faut pas utiliser de gant de toilette ou d'éponge abrasive, qui pourraient irriter la peau. (139)

Les syndets doivent être rincés, à l'eau tiède de préférence pour ne pas faire subir à la peau des changements de température trop importants.

Le séchage du visage se fait sans frotter mais en tapotant légèrement avec une serviette en coton. (140)

Pour les produits ne nécessitant pas de rinçage (eau micellaire, lait nettoyant), la gestuelle est la même et le produit doit être retiré à l'aide d'un coton doux. On préconise dans tous les cas la pulvérisation d'eau thermale sur le visage après application d'un produit nettoyant. (139)

Voici des exemples de produits pouvant être utilisés pour le nettoyage d'un visage atteint de rosacée :

# • Fluide dermo-nettoyant Roséliane (Laboratoire Uriage®) :

Il s'agit d'un fluide permettant de nettoyer et de démaquiller la peau en douceur.

Grâce à sa texture de gelée rafraichissante, il agit efficacement sur les rougeurs, les échauffements et les sensations d'inconfort.

Il contient de l'algue rouge (asparagopsis armata) reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires et son action bénéfique sur les vaisseaux sanguins : elle réduit leur perméabilité afin de diminuer les rougeurs et l'inflammation et limite la dilatation vasculaire.

Ce fluide contient aussi du beurre de karité et de l'huile d'abricot qui possèdent un haut pouvoir hydratant et contribuent à renforcer la barrière cutanée. Enrichi en eau thermale d'Uriage aux propriétés apaisantes, ce fluide laisse sur la peau une sensation de fraîcheur.



Figure 30 : Fluide dermo-nettoyant Roséliane, Uriage® (141)

Il peut être appliqué matin et soir, sur le visage et les yeux, à l'aide du bout des doigts, et ne doit pas être rincé. (**figure 30**) (141)

# Eau micellaire Sensifine AR (Laboratoire SVR®) :

L'eau micellaire Sensifine (**figure 31**) permet de nettoyer délicatement la peau grâce à des tensioactifs très doux. Elle est formulée sans alcool, sans parfum et est hypoallergénique.

Elle contient du niacinamide qui apaise immédiatement la peau ainsi que des agents hydratants. Elle permet de diminuer les sensations de tiraillement et d'échauffement. Cette eau micellaire s'applique en imbibant un coton que l'on dépose quelques secondes sur les zones les plus sujettes aux rougeurs afin de favoriser l'apaisement. Le coton est ensuite glissé sur la peau pour éliminer les impuretés et le maquillage. Sa formule douce permet une utilisation sur l'ensemble du visage, y compris les yeux. (142)



Figure 31 : Eau micellaire Sensifine AR, SVR® (142)

# • Baume démaquillant Sensifine (Laboratoire SVR®) :

Ce baume démaquillant (**figure 32**) est idéal pour les peaux sèches et sensibles. Il permet d'éliminer les impuretés et le maquillage tout en hydratant immédiatement la peau grâce au palmitate d'isopropyle. Il contient du beurre de karité qui permet de nourrir la peau et de renforcer la barrière cutanée. Sa richesse en cire de tournesol et

en huile végétale permet de former un film protecteur sur la peau. La présence d'huile de coco renforce son pouvoir hydratant et lui apporte un léger parfum.

Il s'utilise sur peau sèche, en massant légèrement avec les doigts et se rince à l'eau tiède. Il convient également pour le démaquillage des yeux.

Si le baume devient trop liquide, il est possible de le mettre au frigo. (142)



Figure 32 : Baume démaquillant Sensifine, SVR® (142)

# • Pain dermatologique apaisant (Laboratoire A-Derma®) :

Un exemple de pain dermatologique adapté aux peaux atteintes de rosacée est celui du laboratoire A-Derma® (figure 33). Il contient de l'avoine Rhealba®, reconnue pour ses propriétés apaisantes, réparatrices et régénératrices. Formulé sans savon ni parfum, il convient particulièrement aux peaux sensibles, fragiles ou réactives. Il respecte le film hydrolipidique et le pH cutané, ce qui en fait un soin nettoyant doux, non irritant.

Il peut être utilisé sur le visage et le corps. L'application se fait sur peau mouillée, après avoir fait mousser le pain entre les mains.

Il permet un nettoyage efficace sans agresser la peau, et contribue à l'apaisement de la peau atteinte de rosacée. (143)



Figure 33 : Pain dermatologique apaisant, A-derma® (143)

#### b) Hydratation et soins anti-rougeurs

L'application de soins à la fois hydratants et apaisants est nécessaire chez les personnes atteintes de rosacée, d'autant plus qu'environ la moitié d'entre elles présente également une sécheresse cutanée. (144)

Les soins hydratants permettent d'apaiser la peau, de renforcer la barrière cutanée face aux agressions extérieures et de favoriser une meilleure tolérance aux traitements médicamenteux topiques. (140)

Il est judicieux d'utiliser des formulations simples, non parfumées et sans alcool pour ne pas risquer de sensibiliser davantage la peau. (145) Il est également important de vérifier que les formules utilisées soient bien non comédogènes.

L'effet hydratant est obtenu en renforçant la barrière cutanée et en favorisant le maintien de l'eau dans l'épiderme, grâce à la glycérine, aux glycosaminoglycanes ou au beurre de karité par exemple. (139)

Un certain nombre d'actifs peuvent être utilisés, et combinés. Ils peuvent avoir un rôle apaisant, vasculo-protecteur ou encore anti-inflammatoire.

Les eaux florales telles que la fleur d'oranger, l'hamamélis ou le laurier cerise peuvent apporter un confort cutané grâce à leurs propriétés apaisantes.

Les actifs permettant d'améliorer la circulation peuvent être l'hespéridine, la vigne rouge, le ruscus ou le gingko, par exemple. Certains cosmétiques contiennent aussi de la vitamine C, de la vitamine B3 ou de la vitamine E. Le sulfate de dextran, qui possède des propriétés anti-œdémateuses, est intéressant également. (140)

Certains laboratoires associent des propriétés hydratantes et anti-rougeurs dans une même formule, grâce à l'utilisation d'actifs brevetés spécifiquement développés :

Le laboratoire Bioderma par exemple, utilise l'actif breveté Rosactiv<sup>®</sup> dans sa gamme Sensibio. Il agit directement sur le facteur de croissance VEGF qui est responsable de la vasodilatation et la fragilité des vaisseaux cutanés dans la rosacée. (146)

Le laboratoire Avène a quant à lui développé l'Angiopausine<sup>®</sup>, actif extrait du chardon marie et présentant un effet capillo-régulateur qui permet de maintenir la stabilité vasculaire. Il permet de diminuer les rougeurs et de maintenir cet effet grâce à une action anti-récidive. (147)

La gamme Roséliane du laboratoire Uriage a breveté le complexe TLR2-Regul® qui agit directement sur les récepteurs TLR-2 ainsi que le complexe SK5R® (Specific-Kallikrein-5-Regulator) qui permet de contrôler l'enzyme KLK5 qui aggrave l'inflammation et les rougeurs. (141)

Enfin, SVR propose la gamme Sensifine avec l'Endothelyol® reconnu pour améliorer la microcirculation cutanée, réduire l'apparence des vaisseaux et diminuer les rougeurs. (142)

Plusieurs formes galéniques sont disponibles pour hydrater la peau et/ou apaiser les rougeurs afin de s'adapter aux besoins et aux préférences de chaque patient : des sérums, des crèmes, des émulsions, des gels ou encore des masques apaisants peuvent être utilisés. En voici quelques exemples :

# • Sérum Roséliane (Laboratoire Uriage®) :



Figure 34 : Sérum Roséliane, Uriage® (141)

Le sérum Roséliane (**figure 34**) possède une texture lactée légèrement teintée de vert pour neutraliser les rougeurs.

Il possède une action anti-inflammatoire et antioxydante grâce à l'hespéridine, un flavonoïde qui inhibe les médiateurs inflammatoires. Il contient de l'exonolone, un puissant anti-inflammatoire qui va apaiser rapidement la peau. Le niacinamide lui permet de renforcer la barrière cutanée et de réduire également l'inflammation. De plus, l'association des brevets TLR2-Regul® et SK5R® va permettre de moduler les

récepteurs TLR-2 impliqués dans la cascade inflammatoire cutanée et d'agir sur la régulation de l'enzyme KLK5, surexprimée chez les personnes atteintes de rosacée. Tout comme le fluide dermo-nettoyant, il contient de l'algue rouge qui va limiter la vasodilatation et réduire la perméabilité des vaisseaux afin de limiter les rougeurs et l'inflammation.

Il est également riche en eau thermale d'Uriage qui lui confère un effet apaisant immédiat et en céramides pour renforcer le film hydrolipidique.

Ce sérum va permettre d'apaiser la peau, unifier le teint et diminuer les rougeurs et les sensations d'échauffement.

Il s'applique matin et soir, après nettoyage du visage et avant l'application d'un soin hydratant. Il convient à tous les types de peau mais il faut tout de même éviter le contact avec les yeux. (141)

# • Crème Sensifine AR (Laboratoire SVR®) :

Cette crème à la texture gel-crème (**figure 35**), est adaptée aux peaux sèches à normales et possède une action coupe-feu immédiate grâce à ses propriétés thermorégulatrices. Elle contient l'actif Endothelyol® permettant de diminuer les rougeurs, améliorer la microcirculation et réduire l'apparence des vaisseaux. Elle contient aussi de la réglisse, connu pour apaiser et décongestionner, et du squalane pour hydrater la peau.

Elle réduit les rougeurs et hydrate la peau tout en apaisant et apportant du confort à la peau.

Cette crème s'applique matin et/ou soir sur visage propre et sec, en effleurant la peau du bout des doigts pour ne pas provoquer d'échauffement. (142)



Figure 35 : Crème Sensifine AR, SVR® (142)

# Crème riche anti-rougeurs Roséliane (Laboratoire Uriage®) :

Cette crème à la texture riche est idéale pour les peaux sèches à très sèches (**figure 36**). Elle est également composée d'algue rouge, de karité, de céramides et de particules nacrées vertes, ce qui lui permet de limiter les rougeurs tout en nourrissant la peau et en diminuant les sensations de tiraillement et d'inconfort.

Comme la plupart des produits de cette gamme, elle contient aussi les actifs TLR2-Regul et SK5R.

Elle s'applique le soir, mais peut aussi s'appliquer le matin, grâce à sa texture non grasse. (141)



Figure 36 : Crème riche Roséliane, Uriage® (141)

# • Antirougeurs Rosamed (Laboratoire Avène®):

Rosamed (**figure 37**) est un concentré antirougeurs qui permet de diminuer les rougeurs installées et de limiter leur réapparition grâce à l'actif Angiopausine<sup>®</sup> qui réduit l'hypervascularisation superficielle.

Il possède une texture crème légère et non grasse, adaptée aux peaux normales.

La présence de glycérine et d'huile de tournesol dans sa formule permet d'hydrater et de nourrir la peau pendant 24 heures et sa richesse en eau thermale d'Avène apaise durablement la peau.

Il s'applique le matin et/ou le soir, en évitant le contour des yeux. (145)



Figure 37 : Antirougeurs Rosamed, Avène® (145)

# • Masque SOS Sensifine (Laboratoire SVR®):

Ce masque hydratant et apaisant est spécialement conçu pour les peaux intolérantes, réactives et sujettes aux rougeurs (figure 38). Il contient peu d'ingrédients pour

garantir une bonne tolérance du produit. Sa richesse en vitamine B12 permet d'apaiser et de protéger la peau. Il contient aussi de l'huile de babassu qui adoucit la peau et laisse un fini velouté, idéal pour les peaux sèches. Le panthénol, apaise également la peau et contribue au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée.

Ce masque sans rinçage peut s'utiliser de deux manières différentes :

- En masque SOS, en cas de poussée de rosacée, afin d'apaiser immédiatement la peau. Il doit être appliqué en couche épaisse, et laissé poser 5 à 10 minutes, puis l'excédent doit être retiré délicatement à l'aide d'un coton doux.
- En masque de nuit, il s'applique en fine couche homogène sur une peau propre et sèche, puis se laisse poser toute la nuit. La peau est apaisée et confortable dès le réveil. (142)



Figure 38 : Masque SOS Sensifine, SVR® (142)

Il n'y a pas de contre-indication quant à l'association des soins anti-rougeurs avec les traitements médicamenteux (topiques ou oraux) ou physiques (laser) pour la rosacée.

#### c) Protection solaire

L'exposition solaire est l'un des principaux facteurs déclenchants des poussées de rosacée. Les personnes atteintes de cette dermatose doivent donc faire preuve d'une vigilance particulière et veiller à bien protéger leur peau des rayons du soleil. (144) Par ailleurs, l'utilisation de médicaments photosensibilisants comme la doxycycline par exemple, renforce l'importance d'une protection rigoureuse. En effet, ces traitements augmentent la sensibilité cutanée aux rayons UV et exposent à un risque d'érythème ou de réactions phototoxiques.

La protection solaire doit reposer sur l'utilisation de produits avec des formules simples, contenant un minimum d'ingrédients afin de garantir une meilleure tolérance cutanée.

Il est recommandé d'opter pour des écrans solaires à large spectre, protégeant à la fois des UV A et des UV B. L'indice de protection doit être élevé (SPF 30 à 50+).

Il existe deux types de filtres solaires : (148)

- Les filtres chimiques (ou organiques) qui absorbent les rayons UV
- Les filtres minéraux qui réfléchissent les rayons UV

Pour les personnes atteintes de rosacée, on conseillera plutôt des protecteurs solaires à base de filtres minéraux comme l'oxyde de zinc ou le dioxyde de titane, mieux tolérés par les peaux sensibles. (140)

La protection solaire peut être appliquée quotidiennement et toute l'année. Elle s'applique le matin après nettoyage du visage et avant application du soin hydratant. En cas d'exposition solaire intense (plage, baignade, randonnée, altitude, etc.), il est indispensable d'utiliser une protection solaire maximale, avec un indice SPF 50+. L'application doit être renouvelée toutes les deux heures ainsi qu'immédiatement après une baignade, une sudation importante ou un frottement cutané (serviette, vêtements).

Aucune protection solaire ne filtre la totalité des rayons UV, c'est pourquoi il faut associer la crème solaire à d'autres mesures de protection telles que le port d'un chapeau à large bord, de vêtements anti-UV et de lunettes de soleil. Il est préférable d'éviter l'exposition entre 12h et 16h. (144)

De nombreux soins conçus pour les peaux sujettes à la rosacée intègrent directement un filtre solaire dans leur formule, ce qui permet d'assurer une protection solaire quotidienne, tout en limitant les rougeurs.

Par exemple, le concentré apaisant Rosamed<sup>®</sup> du laboratoire Avène est disponible avec un indice SPF 50+ (figure 39) tout comme la crème Rosaliac<sup>®</sup> du laboratoire La Roche Posay qui est disponible avec un indice SPF 30 (figure 40).



Figure 39 : Antirougeurs Rosamed SPF 50, Avène® (145)



Figure 40 : Tolériane Rosaliac AR SPF 30, La Roche Posay® (150)

Il est important de souligner que l'aggravation de la rosacée lors d'une exposition solaire ne résulte pas seulement des rayons UV. En effet, l'élévation thermique provoquée par le rayonnement infrarouge joue un rôle dans l'inconfort ressenti par les patients atteints de rosacée. Cette composante thermique n'est pas neutralisée par les filtres solaires, ce qui renforce encore l'importance des mesures de protection complémentaires (port de chapeau, recherche d'ombre...). (140)

#### 2) <u>Maquillage correcteur</u>

En raison de la visibilité des rougeurs et des lésions cutanées sur le visage, la rosacée peut avoir un retentissement psychologique important. Dans ce contexte, le maquillage correcteur constitue un véritable allié du quotidien pour de nombreux patients, notamment des femmes, même si certains hommes l'utilisent également.

Le maquillage correcteur a pour but de camoufler efficacement les rougeurs, de corriger les imperfections et d'unifier le teint, tout en améliorant l'estime de soi et la qualité de vie des patients. (26)

Les produits de maquillage correcteur doivent être soigneusement choisis pour respecter certaines exigences : ils doivent être hypoallergéniques, non irritants, sans parfum, non comédogènes et testés cliniquement. (26,139,140)

Le maquillage s'applique après la crème hydratante, qui va lui servir de base. En effet, le maquillage correcteur n'a pas de propriété hydratante mais seulement de camouflage. Ces deux produits se doivent d'être compatibles car s'ils ne le sont pas, l'application du maquillage sera impossible en raison de la formation de peluches sur la peau. (139)

Le maquillage doit répondre à certaines contraintes spécifiques. Les produits utilisés doivent être fortement pigmentés afin d'assurer un bon pouvoir couvrant mais suffisamment fluides pour être facilement étalés. En raison de l'inflammation associée à la rosacée, l'application doit se faire avec une extrême douceur afin de ne pas irriter davantage la peau. (140)

Plusieurs formes sont disponibles pour convenir à toutes les étapes du maquillage : stick correcteur, crème, fond de teint fluide ou encore fond de teint compact.

#### a) Correcteur

La première étape du maquillage est l'application d'un correcteur pour camoufler les rougeurs et les lésions. Dans le cas de la rosacée, on peut conseiller un correcteur d'une teinte plus claire que la peau, ou alors un correcteur vert. Cette couleur est complémentaire du rouge dans le cercle chromatique des couleurs (**figure 41**) (149) et permettra de neutraliser les rougeurs. (139)



Figure 41 : Cercle chromatique des couleurs (149)

Pour faciliter son application, le correcteur doit d'abord être assoupli. Pour cela, il faut prélever un peu de produit et le travailler sur le dos de la main en faisant des mouvements circulaires avec le doigt. Le correcteur sera ensuite appliqué avec l'index

en tapotant légèrement sur les zones et lésions à recouvrir. Si la surface à couvrir est trop importante ou si des lésions en relief sont présentes, comme des papules et pustules, il sera alors plus judicieux d'utiliser un pinceau droit à blush pour permettre une bonne application du produit sur les zones à corriger. (26) Il faut veiller à utiliser un pinceau propre ou des mains parfaitement nettoyées pour éviter toute irritation secondaire. (144)

#### Exemple de correcteur :

# • Stick correcteur vert Couvrance de chez Avène®

Ce stick correcteur (**figure 42**) fortement concentré en pigments correcteurs, permet de masquer les imperfections et les rougeurs. Il est spécifiquement formulé pour les peaux sensibles, n'est ni parfumé ni comédogène, et offre une bonne résistance à l'eau, au transfert et à la sueur. Il possède également un indice SPF 20, assurant une protection solaire modérée adaptée à un usage quotidien. (136)



Figure 42 : Stick correcteur vert, Avène® (136)

#### b) Fond de teint

Après l'application du correcteur, l'étape suivante consiste à unifier le teint à l'aide d'un fond de teint adapté aux peaux sensibles ou sujettes aux rougeurs.

Deux types de textures peuvent être envisagées selon les préférences du patient et de l'aspect de sa peau : (139,140)

 Les fonds de teint fluides, pour un rendu naturel et homogène, adaptés aux peaux sèches, avec peu ou pas de lésions en relief.  Les fonds de teint compacts, qui offrent une meilleure couvrance, une tenue prolongée et un fini mat.

La teinte choisie doit être légèrement plus foncée que celle du correcteur, tout en restant proche de la carnation naturelle. Il est recommandé de tester le produit sur la face interne du poignet. (26)

Exemples de fonds de teint pouvant être utilisés :

# • Fond de teint Tolériane (Laboratoire La Roche Posay®) :

Ce fond de teint fluide à haute tolérance est spécialement conçu pour les peaux sensibles et allergiques (**figure 43**). Sa texture légère assure un rendu naturel. Il a l'avantage de contenir un filtre solaire avec un indice SPF 25, ce qui est pertinent pour les patients. Il s'applique directement au doigt propre ou alors à l'aide d'une éponge à maquillage douce, en tapotant légèrement pour éviter les frottements. Sa formule sans parfum et non comédogène convient parfaitement aux patients atteints de rosacée. (150)



Figure 43 : Fond de teint Tolériane, La Roche Posay® (150)

# • Fond de teint compact Couvrance (Laboratoire Avène®) :

Ce fond de teint compact à la texture crème ultra-douce permet une correction immédiate des rougeurs et des imperfections en respectant la sensibilité cutanée. (Figure 44)

Il contient de la vitamine E aux propriétés antioxydantes et du Kaolin qui assure un effet matifiant.

Ce fond de teint protège également des rayons UV puisqu'il possède un indice SPF 30, est résistant à l'eau et non comédogène.

L'application se fait avec l'éponge fournie en tapotant délicatement, avant d'unifier le teint en lissant uniformément sur l'ensemble du visage. (136)



Figure 44 : Fond de teint compact Couvrance, Avène® (136)

## c) Poudre fixatrice

L'application d'une poudre fixatrice à la fin du maquillage permet de lui assurer une meilleure tenue, de matifier la peau et d'ajuster la teinte. En jouant sur la nuance de la poudre, il est possible de compenser un correcteur ou fond de teint trop clair. Cependant, si la base appliquée est trop foncée, il sera difficile d'éclaircir le rendu. Il est donc toujours préférable de choisir dans un premier temps un correcteur légèrement plus clair et de réchauffer ensuite le teint avec une poudre adaptée. (139)

Une astuce permettant de rendre le maquillage résistant à l'eau est de pulvériser, après application de la poudre, de l'eau thermale sur le visage avant de tapoter doucement avec une serviette en papier. (26)

Exemples de poudres fixatrices :

# Poudre mosaïque Couvrance (Laboratoire Avène®) :

Formulée sans parfum et spécialement conçue pour les peaux sensibles, cette poudre permet de fixer le maquillage tout en sublimant le teint (**figure 45**). Grâce à une association de plusieurs nuances, elle harmonise le teint, corrige les irrégularités de couleurs et apporte un fini naturel. Sa texture haute tenue résiste à l'eau, à la sueur et au transfert. (136)



Figure 45 : Poudre mosaïque Couvrance, Avène® (136)

#### d) Ateliers de maquillage correcteur

Les patients souffrant de dermatoses dites affichantes, ayant un retentissement important sur la qualité de vie comme la rosacée, peuvent bénéficier d'ateliers de maquillage correcteur.

Ces ateliers sont proposés par certains services de dermatologie dans les CHU en France comme à Marseille, Caen ou Nantes, et sont de plus en plus nombreux chaque année. (151)

Ils ont pour objectif d'enseigner les bons gestes d'application, d'accompagner les patients pour définir la teinte du maquillage adaptée à leur couleur de peau et pour le choix des produits. Ils permettent aussi d'accompagner les patients dans l'acceptation de leur image, d'améliorer leur qualité de vie et de leur redonner confiance en eux. Ils sont souvent encadrés par des personnels formés comme des infirmiers, des esthéticiennes et des dermatologues. (139,149)

Ces ateliers peuvent être intégrés dans des programmes d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP), comme c'est le cas au CHU de la Timone à Marseille, pour une prise en charge plus globale avec plusieurs ateliers (connaissance de la pathologie, gestion au quotidien, prise en charge psychologique...). (152)

Ils peuvent également se présenter sous forme de consultations individuelles de maquillage thérapeutique, comme cela se pratique au CHU de Nantes. Ces dernières sont effectuées par une infirmière ayant une formation en dermatologie, sous le contrôle d'un médecin, et se réalisent en deux temps : apprentissage des soins de correction puis mise en pratique pour s'assurer de la bonne compréhension par le

patient. Une consultation d'évaluation est réalisée six semaines plus tard. Une brochure explicative destinée aux patients, réalisée par le CHU de Nantes en association avec le laboratoire La Roche Posay<sup>®</sup> est disponible en **annexe 3** (153).

Une étude a été menée au CHU de la Timone à Marseille pour évaluer la satisfaction des patients participants aux ateliers de maquillage correcteur dans le cadre des programmes d'ETP. Bien que ces ateliers ne soient pas exclusivement destinés aux patients atteints de rosacée mais concernent aussi d'autres dermatoses visibles, leurs résultats peuvent être pris en compte dans cette pathologie. En effet, après le programme d'ETP, 58 % des patients déclaraient continuer d'appliquer la technique, 55 % considéraient que le maquillage correcteur avait amélioré leur qualité de vie, 56 % qu'il les aidait à affronter le regard des autres et 36 % qu'il les avait aidés à sortir plus souvent de chez eux. (154)

Ces résultats témoignent de l'intérêt du maquillage correcteur dans le cadre de la prise en charge de la rosacée. Il permet non seulement de camoufler les lésions ou rougeurs mais aussi d'améliorer l'estime de soi et la qualité de vie des patients.



Figure 46 : Rosacée érythémato-papuleuse avant et après maquillage (140)



Figure 47 : Rosacée érythémato-télangiectasique avant et après maquillage (140)

# 3) Conseils hygiéno-diététiques

Au-delà des traitements médicamenteux et des soins dermo-cosmétiques, le respect de certaines règles hygiéno-diététiques est indispensable pour une prise en charge globale de la rosacée. Le pharmacien joue un rôle essentiel dans l'accompagnement quotidien du patient, en l'aidant à prévenir les poussées et à améliorer sa qualité de vie.

# a) Éviction des facteurs déclenchants

Le patient doit apprendre à reconnaître et à éviter, dans la mesure du possible, les facteurs déclenchants ou aggravants de la rosacée. Ces derniers varient d'un patient à un autre, ce qui nécessite des conseils personnalisés de la part du pharmacien. Voici quelques recommandations générales pouvant être adaptées en fonction des patients :

- Éviter l'exposition prolongée au soleil et se protéger efficacement avec une protection solaire maximale (SPF 50+) à appliquer quotidiennement. Le port de lunettes de soleil et d'un chapeau à large bord est également conseillé en cas d'exposition.
- Limiter les variations brutales de température, notamment les passages du froid au chaud (ou inversement). Il est conseillé de protéger son visage par temps froid ou en cas de vent important.
- Éviter les douches ou bains trop chauds, ainsi que les saunas, hammams et bains à remous.
- Éviter les efforts physiques intenses pouvant entraîner une vasodilatation et des rougeurs et privilégier les activités plus douces (marche, natation, yoga, pilates...). Il est recommandé de pratiquer le sport en extérieur plutôt le matin ou le soir lorsqu'il fait plus frais. Une douche tiède après l'exercice permet de limiter l'échauffement cutané.
- Réduire la consommation d'alcool, connu pour ses effets vasodilatateurs susceptibles de déclencher des bouffées vasomotrices ou d'aggraver les rougeurs.
- Éviter la consommation de boissons ou d'aliments trop chauds, pouvant aussi induire une vasodilatation.

- Adapter son alimentation pour éviter les poussées :
  - Éviter les aliments épicés susceptibles d'entraîner des bouffées vasomotrices : piment, poivre, moutarde, épices...
  - Limiter les aliments riches en histamine : aliments fermentés, tomates, agrumes, chocolat, crustacés...
  - Privilégier une alimentation anti-inflammatoire riche en fruits et légumes et oméga-3 (poissons gras, noix)
  - Favoriser les aliments anti-oxydants : riches en vitamine C (fruits et légumes) et vitamine E (oléagineux, œufs, avocats)
  - Tenir un journal des repas permettant au patient d'identifier les aliments déclencheurs.
- Apprendre à gérer son stress, susceptible d'aggraver les symptômes de la rosacée :
  - Avoir un temps de sommeil suffisant.
  - Pratiquer une activité physique adaptée.
  - Faire des exercices de relaxation (cohérence cardiaque, méditation, yoga...).
  - Si le retentissement de la maladie sur la qualité de vie du patient est trop important, le pharmacien peut encourager le patient à se faire aider psychologiquement (TCC).
- Adopter une gestuelle douce pour la peau en évitant les gestes irritants : ne pas frotter le visage avec une serviette mais tapoter doucement, éviter les gommages mécaniques, les peelings et les brosses nettoyantes.
- Pour le rasage de la peau chez les hommes, on préfèrera l'utilisation d'un rasoir électrique, pour éviter l'irritation causée par les lames de rasoir. L'utilisation de lotions après-rasage à base d'alcool ou de menthol est aussi déconseillée.
- Utiliser des soins dermo-cosmétiques adaptés: veiller à ce que la liste d'ingrédients soit la plus courte possible, sans alcool, sans agents irritants, sans parfum, non comédogènes, et éviter les textures occlusives.
- Éviter les médicaments vasodilatateurs, susceptibles d'exacerber la rosacée. Il ne faut jamais appliquer de dermocorticoïdes sur une rosacée, ils sont contreindiqués et pourraient aggraver durablement l'inflammation cutanée.

#### b) Ressources et outils pour les patients

Pour accompagner au mieux les patients, les aider à comprendre leur maladie, à identifier les facteurs déclenchants et à adopter les bons gestes au quotidien, le pharmacien peut les orienter vers des ressources facilement accessibles.

Plusieurs sites internet proposent des informations claires pour les patients :

- Le site de la Société Française de Dermatologie <u>www.dermato-info.fr</u> propose une fiche d'informations sur la rosacée accessible au grand public et fournit des conseils aux patients.
- Le site <u>www.faceamarosacee.fr</u> permet d'obtenir un guide personnalisé avant une consultation chez le dermatologue, qui évalue l'impact physique et émotionnel de la rosacée. Ce guide permet de structurer l'échange avec le médecin et de favoriser une prise en charge adaptée (annexe 4). (155)
- La National Rosacea Society (NRS) met également le site www.rosacea.org à disposition des patients. Ce site américain est très complet et donne des informations sur les causes de la rosacée, les signes cliniques, les traitements actuellement disponibles, les principaux facteurs déclenchants. Une foire aux questions est aussi disponible pour répondre aux questions les plus fréquemment posées par les patients. Ce site donne aussi des conseils pour le soin de la peau et le maquillage. (144)

La NRS fournit des brochures explicatives pour les patients, visant à améliorer la compréhension de la maladie, à apprendre à mieux la gérer au quotidien et à faire face à son impact.

Elle organise aussi des campagnes de sensibilisation à la rosacée, notamment avec le mois de la rosacée organisé en avril, et propose des newsletters à destination des personnes atteintes de rosacée contenant des actualités à propos de la maladie, des témoignages de patients, des conseils. La NRS subventionne également des études cliniques pour améliorer les connaissances et la prise en charge de la rosacée.

#### CONCLUSION

La rosacée est une dermatose inflammatoire chronique et fréquente. Elle se manifeste essentiellement au niveau du visage sous des formes cliniques variées : érythématotélangiectasique, papulo-pustuleuse, hypertrophique ou oculaire. Son diagnostic peut parfois s'avérer difficile, en raison d'une confusion possible avec l'acné, la dermatite séborrhéique, le lupus érythémateux ou la peau sensible.

Les recherches récentes sur la physiopathologie de la rosacée ont permis de mieux comprendre certains mécanismes impliqués, notamment les anomalies vasculaires, les composantes génétiques et immunitaires ainsi que le rôle du parasite *Demodex folliculorum*.

La prise en charge repose sur des traitements médicamenteux, adaptés à chaque forme clinique, agissant sur les différents symptômes tels que les bouffées vasomotrices, les papules, les pustules, l'érythème facial, ou encore le rhinophyma. Ces traitements peuvent être complétés par des techniques physiques, comme le laser.

Au-delà des manifestations cutanées, la rosacée peut entraîner un impact psychologique important. En effet, les rougeurs visibles, souvent associées à tort à la consommation d'alcool ou à des expressions émotionnelles, ainsi que l'apparition de papules et pustules, contribuent à une altération significative de la qualité de vie. Cette situation pousse fréquemment les patients à essayer de camoufler leurs lésions.

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien dépasse la simple délivrance des traitements et des conseils associés. Il est un acteur clé de l'accompagnement du patient, en proposant des conseils adaptés sur l'hygiène de vie, en aidant au choix de produits dermo-cosmétiques pour limiter l'apparence des lésions, et en orientant les patients vers des ressources leur permettant d'apprendre à vivre avec leur maladie. Cette prise en charge globale contribue à améliorer la qualité de vie des patients atteints de rosacée.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Cribier B. Histoires de visages rouges : art, culture et représentations médicales. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2011;138:S116-23.
- 2. Formes cliniques et classification de la rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2011;138:S138-47.
- 3. Cribier B. Rosacée : nouveautés pour une meilleure prise en charge. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 août 2017;144(8):508-17.
- 4. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. août 2018;179(2):282-9.
- 5. Czernielewski J, Conrad C. Rosacée: où en sommes-nous? Rev Med Suisse. 30 mars 2016;512:646-52.
- 6. Rosacée ou couperose : causes, traitements de ces rougeurs sur le visage | Santé Magazine [Internet]. 2022 [cité 8 mai 2025]. Disponible sur:
- https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/couperose-rosacee-177417
- 7. Traitement de la couperose et rosacée à Saint-Etienne : infos et tarifs [Internet]. Beaujour. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: https://beaujour.com/couperose-rosacee-saint-etienne/
- 8. Cribier B. Physiopathologie de la rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2014;141:S158-64.
- 9. Biver-Dalle C, Humbert P. Tabac et peau. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 août 2010;137(8):568-72.
- 10. Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. Br J Dermatol. sept 2012;167(3):598-605.
- 11. Migraine, triptans, and the risk of developing rosacea: A population-based study within the United Kingdom. J Am Acad Dermatol. 1 sept 2013;69(3):399-406.
- 12. François DANIEL. La rosacée de la clinique au traitement. MED'COM. Paris: MED'COM; 2005. 159 p. (Guide pratique de Dermatologie).
- 13. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. J Dermatol Sci. 1 août 2009;55(2):77-81.
- 14. Dermatologie Pratique [Internet]. 2017 [cité 25 mars 2025]. Comprendre et traiter la rosacée. Disponible sur: https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/008047-comprendre-traiter-rosacee
- 15. Revue Médicale de Liège La rosacée [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: https://rmlg.uliege.be/article/2668
- 16. Humbert P. Quoi de neuf en recherche dermatologique ? Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2008;135:S326-34.
- 17. Abram K, Silm H, Maaroos HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. mai 2010;24(5):565-71.
- 18. Aldrich N, Gerstenblith M, Fu P, Tuttle MS, Varma P, Gotow E, et al. Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins. JAMA Dermatol. nov 2015;151(11):1213-9.
- 19. Chang ALS, Raber I, Xu J, Li R, Spitale R, Chen J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. J Invest Dermatol. juin 2015;135(6):1548-55.
- 20. Awosika O, Oussedik E. Genetic Predisposition to Rosacea. Dermatol Clin. avr 2018;36(2):87-92.
- 21. Sarkar R, Podder I, Jagadeesan S. Rosacea in skin of color: A comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1 nov 2020;86:611.
- 22. Le Demodex : un ectoparasite commensal et/ou pathogène ScienceDirect [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-

- electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S1294550108000903
- 23. Eurofins Biomnis [Internet]. [cité 17 mars 2025]. Eurofins Biomnis | Biologie médicale spécialisée. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/
- 24. Aktaş Karabay E, Aksu Çerman A. Demodex folliculorum infestations in common facial dermatoses: acne vulgaris, rosacea, seborrheic dermatitis. An Bras Dermatol. 1 mars 2020;95(2):187-93.
- 25. Cribier B. Physiopathologie de la rosacée. Rougeurs, couperose et rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2011;138:S129-37.
- 26. La rosacée, une érythrose inesthétique du visage ScienceDirect [Internet]. [cité 21 janv 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0515370017302860
- 27. Casas C, Lahfa M, Bulai Livideanu C, Lejeune O, Alvarez-George S, Saint-Martory C, et al. Quantification de la densité de *Demodex folliculorum* par PCR dans la rosacée et activation de l'immunité innée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2012;139(12, Supplement):B81.
- 28. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. Br J Dermatol. sept 2007;157(3):474-81.
- 29. Schmutz JL. Signes cliniques de la rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2014;141:S151-7.
- 30. Jansen T, Plewig G. Rosacea: classification and treatment. J R Soc Med. mars 1997;90(3):144-50.
- 31. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 1 juin 2004;50(6):907-12.
- 32. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 1 janv 2018;78(1):148-55.
- 33. Les symptômes et le diagnostic de la rosacée [Internet]. [cité 29 janv 2025]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-armentieres/assure/sante/themes/rosacee-couperose/symptomes-diagnostic
- 34. Dermatologie Pratique [Internet]. 2023 [cité 16 janv 2025]. La rosacée. Disponible sur: https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/0010562-rosacee
- 35. Rosacée [Internet]. Association canadienne de dermatologie. [cité 21 janv 2025]. Disponible sur: https://dermatologue.ca/patients-et-grand-public/maladies-et-affections/affections-cutanees/rosacee/
- 36. Cribier B. 17-2 Dermatoses faciales. In: Saurat JH, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM, éditeurs. Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 26 févr 2025]. p. 930-8. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499001136
- 37. Chiali A, Khelil A, Mahmoudi NH, Moulay I, Hamlaoui MR, Kettaf N, et al. Rosacée oculaire : à propos d'un cas. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 avr 2013;140:S137.
- 38. La rosacée oculaire : Symptômes et Traitements [Internet]. Clinique de la vue. [cité 28 janv 2025]. Disponible sur: https://cliniquevue.fr/la-rosacee-oculaire-lyon/
- 39. Hayfa D, Souissi A, Karray M, Chelly I, Kchir N, Mokni M. Rosacée granulomateuse: une forme trompeuse. Rev Médecine Interne. 1 déc 2017;38:A127.
- 40. variantes [Internet]. 2004 [cité 26 févr 2025]. Disponible sur: https://rosacea.dermis.net/content/e02typesof/e02variants/index\_fra.html#edema
- 41. Chabchoub I, Gara S, Litaiem N, Bacha T, Rammeh S, Jones M, et al. La maladie de Morbihan : un diagnostic à ne pas méconnaître. Rev Médecine Interne. 1 juin 2022;43:A176.
- 42. Hammami H, Mokni S, Ben Jennet S, Koubaa W, Debbiche A, Fenniche S, et al. Érythrædème infiltré du visage : la maladie de Morbihan, diagnostic à ne pas méconnaître. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 avr 2013;140:S39.
- 43. Dermatose inflammatoire L'acné et le microbiome : une affaire de dysbiose !

- Dermatologie Pratique [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur:
- https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/0011038-dermatose-inflammatoire-lacne-microbiome-affaire-dysbiose
- 44. Définition, symptômes et évolution de l'acné [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-
- armentieres/assure/sante/themes/acne/definition-symptomes-evolution
- 45. Acné de la femme adulte ScienceDirect [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963810700260
- 46. Hampton PJ, Berth-Jones J, Duarte Williamson CE, Hay R, Leslie TA, Porter I, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with rosacea 2021\*. Br J Dermatol. 1 oct 2021;185(4):725-35.
- 47. Quéreux G. Dermatite séborrhéique. EMC Dermatol-Cosmétologie. 1 août 2005;2(3):147-59.
- 48. Lupus érythémateux disséminé : symptômes, diagnostic et évolution [Internet]. [cité 2 avr 2025]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-armentieres/assure/sante/themes/lupus-erythemateux/symptomes-diagnostic-evolution
- 49. Doffoel-Hantz V, Savi V. Principales manifestations dermatologiques du lupus érythémateux disséminé. Actual Pharm. 1 juin 2017;56(567):22-5.
- 50. Vermeulen C. La rosacée : un diagnostic différentiel fréquent en allergologie. Med Hyg. 20 févr 2002;2380:410-4.
- 51. Misery L. Peaux sensibles, peaux réactives. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2019;146(8):585-91.
- 52. Misery L. Peau sensible et rosacée : cadre nosologique. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2011;138:S154-7.
- 53. Le Moniteur des pharmacies [Internet]. 2010 [cité 22 avr 2025]. La rosacée. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/conseils/pathologies/la-rosacee-2
- 54. Misery L. Impact de l'érythrose chez les patients atteints de rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2014;141:S165-8.
- 55. Parodi A, Drago F, Paolino S, Cozzani E, Gallo R. Prise en charge thérapeutique de la rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2011;138:S158-62.
- 56. Traitement de la couperose et de la rosacée [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-armentieres/assure/sante/themes/rosacee-couperose/traitement-rosacee-couperose
- 57. Alia E, Feng H. Rosacea pathogenesis, common triggers, and dietary role: The cause, the trigger, and the positive effects of different foods. Clin Dermatol. 1 mars 2022;40(2):122-7.
- 58. Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: Prevalence, Severity, Impact and Management. Clin Cosmet Investig Dermatol. 11 août 2020;13:537-51.
- 59. Impact de la rosacée sur la vie quotidienne des patients : étude observationnelle transversale en dermatologie libérale ScienceDirect [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963811011495
- 60. Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. juin 2013;27(6):734-8.
- 61. Résumé des caractéristiques du produit CATAPRESSAN 0,15 mg, comprimé sécable Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68678872&typedoc=R
- 62. Logger JGM, Olydam JI, Driessen RJB. Use of beta-blockers for rosacea-associated facial erythema and flushing: A systematic review and update on proposed mode of action. J Am Acad Dermatol. 1 oct 2020;83(4):1088-97.

- 63. admin@lmdp. Le Moniteur des pharmacies. 2014 [cité 3 mai 2025]. Mirvaso : un topique contre l'érythème de la rosacée. Disponible sur:
- https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/conseils/pathologies/mirvaso-un-topique-contrelerytheme-de-la-rosacee
- 64. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Rosacée Troubles dermatologiques. Disponible sur:
- https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/acné-et-pathologies-apparentées/rosacée
- 65. Revue Medicale Suisse [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Revue Médicale Suisse Revue médicale francophone de référence. Disponible sur: https://www.revmed.ch/
- 66. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 5 mai 2025]. Quels sont les traitements de la rosacée ? Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/rosacee-couperose/traitements.html
- 67. FRON JB. RecoMédicales. 2020 [cité 5 mai 2025]. Rosacée. Disponible sur: https://recomedicales.fr/recommandations/rosacee/
- 68. Dermatologie Pratique [Internet]. 2023 [cité 5 mai 2025]. Les rosacées difficiles à traiter. Disponible sur: https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/0010980-rosacees-difficiles-traiter
- 69. Fink C, Lackey J, Grande DJ. Rhinophyma: A Treatment Review. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. févr 2018;44(2):275-82.
- 70. Rohrich RJ, Griffin JR, Adams WP. Rhinophyma: review and update. Plast Reconstr Surg. 1 sept 2002;110(3):860-9; quiz 870.
- 71. Traitement du rhinophyma par laser CO2 : à propos de deux cas ScienceDirect [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur:
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963815003300
- 72. Bausch+Lomb [Internet]. 2024 [cité 6 mai 2025]. Bausch+Lomb. Disponible sur: https://www.bausch.fr/
- 73. Pathologies oculaires L'inflammation chronique des paupières ou blepharite chronique sur dysfonctionnement des glandes de Meibomius ou meibomite chronique Pôle Vision Val d'Ouest Centre spécialiste de l'ophtalmologie à Lyon [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur:
- https://www.polevision.fr/Pathologies\_oculaires\_l\_inflammation\_chronique\_des\_paupieres\_o u\_blepharite\_chronique\_sur\_dysfonctionnement\_des\_glandes\_de\_Meibomius\_ou\_meibomite\_chronique\_ophtalmologie\_Centre\_Pole\_Vision\_Lyon.php#:~:text=Qu'est%2Dce%20que%20la,la%20surface%20de%20l'oeil
- 74. Soins et massages des paupières | Les conseils de votre ophtalmo | Cabinet d'ophtalmologie des flandres [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: https://www.cof.fr/les-conseils-de-votre-ophtalmo/comment-realiser-les-soins-et-massages-des-
- $paupieres\#:\sim: text=Appliquer\%20un\%20gant\%20de\%20to ilette, chauffant\%2C\%20prescrit\%20par\%20votre\%20ophtalmologiste$
- 75. Dermato-Info. dermato-info.fr. 2019 [cité 6 mai 2025]. la couperose et la rosacée. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/la-couperose-et-la-rosac%C3%A9e
- 76. Rosacée oculaire: symptômes, causes, traitement [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: https://hugobourdon.com/maladies/paupieres/rosacee-oculaire/
- 77. TREATMENT OF ROSACEA BY METRONIDAZOLE ScienceDirect [Internet]. [cité 22 avr 2025]. Disponible sur:
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673676921607
- 78. ZAVA [Internet]. [cité 22 avr 2025]. Rozex 0,75 g crème gel ou émulsion contre l'acné rosacée Métronidazole. Disponible sur: https://www.zavamed.com/fr/rozex.html
- 79. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 22 avr 2025]. ROZEX. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/rozex-8957.html

- 80. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 avr 2025]. ROZEX 0,75%, émulsion pour application cutanée (tube de 30g). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c 399099/fr/rozex-0-75-emulsion-pour-application-cutanee-tube-de-30g
- 81. Résumé des caractéristiques du produit ROZEX 0,75 %, gel Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60647323&typedoc=R#RcpPropPh armacodynamiques
- 82. McClellan KJ, Noble S. Topical metronidazole. A review of its use in rosacea. Am J Clin Dermatol. 2000;1(3):191-9.
- 83. Dreno B, Dubertret L, Naeyaert JM, De La Brassine M, Marks R, Powell F, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of metronidazole 0.75% cream with metronidazole 0.75% gel in the treatment of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1 sept 1998;11:S272-3.
- 84. Résumé des caractéristiques du produit FINACEA 15 %, gel Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62749394&typedoc=R
- 85. fair-fair. Acide Azélaïque : La Clé Naturelle pour une Peau Radieuse ? [Internet]. Bio-Recherche. 2023 [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://biorecherche.fr/acide-azelaique-bienfaits-routine-peau/
- 86. Global Dermatology » Acide Azélaïque (AZA) [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://genevadermatology.ch/acide-azelaique-aza/
- 87. Finacea Achetez votre traitement contre la rosacée en ligne euroClinix® [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur: https://www.euroclinix.net/fr/rosacee/finacea
- 88. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Acide azélaïque : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-azelaique-4532.html
- 89. New Insights Into Azelaic Acid [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://practicaldermatology.com/topics/general-topics/new-insights-into-azelaic-acid/22948/
- 90. Rosacea Topical Treatment and Care: From Traditional to New Drug Delivery Systems. Mol Pharm. 7 août 2023;20(8):3804-28.
- 91. Azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea PubMed [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18803456/
- 92. Coda AB, Hata T, Miller J, Audish D, Kotol P, Two A, et al. Cathelicidin, kallikrein 5, and serine protease activity is inhibited during treatment of rosacea with azelaic acid 15% gel. J Am Acad Dermatol. 1 oct 2013;69(4):570-7.
- 93. 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. 1 juin 2003;48(6):836-45.
- 94. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial PubMed [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14623704/
- 95. Wolf JE, Kerrouche N, Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1% gel compared with twice-daily azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. Cutis. avr 2006;77(4 Suppl):3-11.
- 96. Mostafa FF, El Harras MA, Gomaa SM, Al Mokadem S, Nassar AA, Abdel Gawad EH. Comparative study of some treatment modalities of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. janv 2009;23(1):22-8.
- 97. Le CRAT [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/
- 98. | mirvaso [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: https://www.mirvaso.com/
- 99. Résumé des caractéristiques du produit BRIMONIDINE VIATRIS 0,2 % (2 mg/ml), collyre en solution Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64048335&typedoc=R#RcpPropPh

armacologiques

- 100. Hougeir FG. Érythème de la rosacée : un traitement nouveau et efficace. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2014;141:S169-74.
- 101. Fowler J, Jackson M, Moore A, Jarratt M, Jones T, Meadows K, et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. J Drugs Dermatol JDD. 1 juin 2013;12(6):650-6.
- 102. Moore A, Kempers S, Murakawa G, Weiss J, Tauscher A, Swinyer L, et al. Long-term safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study. J Drugs Dermatol JDD. janv 2014;13(1):56-61.
- 103. Fiche info MIRVASO 3 mg/g, gel Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68293613#
- 104. admin@lmdp. Le Moniteur des pharmacies. 2014 [cité 3 mai 2025]. Mirvaso. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/therapeutique/medicaments/fichesmedicaments/mirvaso
- 105. Résumé des caractéristiques du produit SOOLANTRA 10 mg/g, crème Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69444281&typedoc=R 106. ZAVA [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Soolantra® 10 mg/g Ivermectine. Disponible
- sur: https://www.zavamed.com/fr/soolantra.html
- 107. VIDAL [Internet]. 2020 [cité 1 mai 2025]. SOOLANTRA 10 mg/g crème. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/soolantra-10-mg-g-creme-160342.html
- 108. admin@lmdp. Le Moniteur des pharmacies. 2015 [cité 1 mai 2025]. Soolantra. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/conseils/dietetique/soolantra-2
- 109. Stein L, Kircik L, Fowler J, Tan J, Draelos Z, Fleischer A, et al. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. J Drugs Dermatol JDD. mars 2014;13(3):316-23.
- 110. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH, et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0·75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. Br J Dermatol. avr 2015;172(4):1103-10.
- 111. Altinyazar HC, Koca R, Tekin NS, Eştürk E. Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea. Int J Dermatol. mars 2005;44(3):252-5.
- 112. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: Part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol. 1 mai 2015;72(5):761-70.
- 113. Résumé des caractéristiques du produit EFFEDERM 0,05 %, crème Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67020138&typedoc=R#:~:text=%C 2%B7%20La%20tr%C3%A9tino%C3%AFne%20s'oppose%20et,la%20surface%20de%20la%20peau.
- 114. Résumé des caractéristiques du produit DIFFERINE 0,1 %, crème Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69718483&typedoc=R
- 115. Résumé des caractéristiques du produit CUTACNYL 5 POUR CENT, gel pour application locale Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64600787&typedoc=R
- 116. Notice patient ERYTHROGEL 4 %, gel pour application cutanée Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: https://base-

- donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65256289&typedoc=N
- 117. Résumé des caractéristiques du produit ZINDACLINE 1 %, gel Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68943331&typedoc=R
- 118. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. J Am Acad Dermatol. 1 oct 2004;51(4):499-512.
- 119. Notice patient ENCALLIK 10 mg/50 mg par g, gel Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69905935&typedoc=N
- 120. Valentín S, Morales A, Sánchez JL, Rivera A. Safety and efficacy of doxycycline in the treatment of rosacea. Clin Cosmet Investig Dermatol CCID. 12 août 2009;2:129-40.
- 121. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Doxycycline: substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/doxycycline-1316.html
- 122. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Tétracyclines Maladies infectieuses. Disponible sur:
- https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bactéries-et-médicaments-antibactériens/tétracyclines
- 123. Holmes NE, Charles PGP. Safety and Efficacy Review of Doxycycline. Clin Med Ther. 1 janv 2009;1:CMT.S2035.
- 124. Doxiciclina, ¿antibiótico o antiinflamatorio? Usos más frecuentes en dermatología ScienceDirect [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur:
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020301265
- 125. Résumé des caractéristiques du produit DOXYCYCLINE ARROW 100 mg, comprimé pelliculé Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67164569&typedoc=R#RcpFertGrossAllait
- 126. Résumé des caractéristiques du produit ISOTRETINOINE ACNETRAIT 20 mg, capsule molle Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: https://base-données-
- publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60265569&typedoc=R#RcpTitulair eAmm
- 127. Accueil Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/
- 128. Isotrétinoïne : quelles actualités en dermatologie ? Conclusions du séminaire Centre de preuves en dermatologie et groupe DEFI de la SFD ScienceDirect [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S2667062323010292
- 129. King A, Tan MG, Kirshen C, Tolkachjov SN. Low-dose isotretinoin for the management of rosacea: A systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. avr 2025;39(4):785-92.
- 130. Meddispar Accueil [Internet]. [cité 24 juin 2025]. Disponible sur: https://www.meddispar.fr/#nav-buttons
- 131. Place du laser dans le traitement de la rosacée ScienceDirect [Internet]. [cité 8 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963814701565
- 132. Dermato-Info. dermato-info.fr. 2019 [cité 8 mai 2025]. les lasers dermatologiques. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-techniques-en-dermatologie/les-lasers-dermatologiques
- 133. Prise en charge par laser et lampes pulsées de la couperose et de la rosacée ScienceDirect [Internet]. [cité 8 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963811700849

- 134. Laser vasculaire et traitement des vaisseaux ou varicosités | AFME [Internet]. [cité 8 mai 2025]. Disponible sur: https://www.afme.org/actes-me/jambes-vaisseaux/laser-vasculaire-et-varicosites/
- 135. Magis M, Rossi B. Lasers vasculaire Niveau 1 : les bases et le traitement de la rosacée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 juin 2013;140(6, Supplement):S164-5.
- 136. Eau Thermale Avène | Soins visage et corps dermatologiques [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.fr/
- 137. LesCuristes.fr. LesCuristes.fr. 2025 [cité 7 juin 2025]. Thermes et cure thermale Trouvez la meilleure station thermale. Disponible sur: https://www.lescuristes.fr/
- 138. Cneth [Internet]. [cité 7 juin 2025]. Médecins | Médecine thermale. Disponible sur: https://cneth.prod2.colonel-moutarde.fr/medecins.html
- 139. Deshayes Ph. Rosacée prise en charge des patients : hygiène et maquillage. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 sept 2014;141:S179-83.
- 140. L'approche dermo-cosmétique dans la couperose et la rosacée ScienceDirect [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963811700837
- 141. Laboratoires dermatologiques Uriage : Eau thermale et dermo-cosmétique [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: https://www.uriage.fr/
- 142. Laboratoire SVR E-Shop Officiel [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: https://fr.svr.com/?srsltid=AfmBOop9AUpk5-qshP25CAQLSnqyumAZc0L6urMK1I-vOy0g-ikwgRUG
- 143. print PF digital finger. A-DERMA, Laboratoire Dermatologique Végétal | A-DERMA [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: https://www.aderma.fr/fr-fr/la-marque
- 144. National Rosacea Society | Rosacea.org [Internet]. 2025 [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: https://www.rosacea.org/
- 145. print PF digital finger. Eau Thermale Avène | Soins visage et corps dermatologiques [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.fr/
- 146. BIODERMA | Expertise dermatologique et santé de la peau [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: https://www.bioderma.fr/
- 147. Pierre Fabre | Un groupe pharmaceutique et dermo-cosmétique français [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: https://www.pierre-fabre.com/fr-fr
- 148. Beylot G. Les protections solaires. Actual Pharm. 1 juin 2010;49(497):55-8.
- 149. Maquillage médical : la correction des troubles de l'hyperpigmentation ScienceDirect [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0151963812701229
- 150. La Roche-Posay produits de beauté, soins dermatologiques [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: https://www.laroche-
- posay.fr/?gad\_source=1&gad\_campaignid=57123343&gbraid=0AAAAADxu8cn1xCvbFo-VKIS6qduEWsckm&gclid=Cj0KCQjwotDBBhCQARIsAG5pinMmsm79cJOHNEb7Skh44pj leZNb1LaCYN1EwrX\_pbd6pjSZi5cfaykaAh2EEALw\_wcB
- 151. Dermatologie Pratique [Internet]. 2012 [cité 26 mai 2025]. Le maquillage correcteur et l'amélioration de la qualité de vie des patients dermatologiques. Disponible sur: https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/le-maquillage-correcteur-et-lamelioration-de-la-qualite-de-vie-des-patients
- 152. Education thérapeutique pour les patients adultes, enfants ou adolescents, atteints de dermatite atopique, psoriasis, dermatoses affichantes OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: https://www.oscarsante.org/provence-alpes-cote-d-azur/action/detail/37961
- 153. CHU de Nantes [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Consultation de maquillage thérapeutique. Disponible sur: https://www.chu-nantes.fr/consultation-de-maquillage-therapeutique
- 154. Cinq ans d'expérience d'un atelier de maquillage médical correcteur des dermatoses affichantes : évaluation par la satisfaction des patients ScienceDirect [Internet]. [cité 26 mai

- 2025]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819303230
- 155. Face a ma Rosacee [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Face a ma Rosacee. Disponible sur: https://www.faceamarosacee.fr/homepage
- 156. Société Française de Dermatologie [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: https://www.sfdermato.org/

# **ANNEXES**

# Annexe 1 : Questionnaire Dermatology Life Quality Index (DLQI) (156)



# **DLQI**

# **DLQI – Dermatology Life Quality Index**

#### Au cours des 7 derniers jours :

1.	Votre peau vous a-t-elle <b>dém</b> ₃□ Enormément	angé(e), fait souf 2□ Beaucoup	frir ou brûlé(e) ? ₁□ Un peu	<sub>0</sub> □ Pas du tout		
2.	Vous êtes-vous senti(e) <b>gêné</b> ₃□ Enormément	(e) ou complexé(o 2□ Beaucoup	e) par votre probl ₁□ Un peu	ème de peau ? <sub>0</sub> □ Pas du tout		
3.	Votre problème de peau vou ₃□ Enormément	s a-t-il gêné(e) po 2□ Beaucoup	ur <b>faire des cours</b> ₁□ Un peu	<b>es</b> , vous occuper de votre <sub>0</sub> □ Pas du tout	maiso	on ou pour jardiner ? Non concerné(e)
4.	Votre problème de peau vou ₃□ Enormément	s a-t-il influencé(e 2□ Beaucoup	e) dans le <b>choix de</b> 1 Un peu	vos vêtements que vous <sub>0</sub> □ Pas du tout	•	ez ? Non concerné(e)
5.	Votre problème de peau a-t- ₃□ Enormément	l affecté vos <b>activ</b> 2□ Beaucoup	rités avec les autr ₁□ Un peu	es ou vos <b>loisirs</b> ? <sub>0</sub> □ Pas du tout	0 🗆	Non concerné(e)
6.	Avez-vous eu du mal à faire o	lu <b>sport</b> à cause d <sub>2</sub> □ Beaucoup	e votre problème $_1\square$ Un peu	de peau ? <sub>0</sub> □ Pas du tout	0	Non concerné(e)
7.	Votre problème de peau vou ₃□ Oui	<sub>0</sub> □ Non	·		<sub>0</sub> $\square$	Non concerné(e)
	Si la réponse est « No $_2\square$ Beaucoup	n » : votre problèi ₁□ Un peu	me de peau vous a <sub>0</sub> □ Pas du tout	a-t-il gêné(e) dans votre <b>tr</b>		ou vos <b>études</b> ? Non concerné(e)
8.	Votre problème de peau a-t- ₃□ Enormément	l rendu difficile vo 2□ Beaucoup	os relations avec $v$	otre <b>conjoint(e)</b> , vos <b>amis</b> <sub>0</sub> □ Pas du tout	ou vo	otre <b>famille</b> ? Non concerné(e)
9.	Votre problème de peau a-t-i ₃□ Enormément	l rendu votre vie : 2□ Beaucoup	sexuelle difficile ? $_1\Box$ Un peu	<sub>0</sub> □ Pas du tout	0	Non concerné(e)
10.	Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?					
	₃□ Enormément	<sub>2</sub> □ Beaucoup	$_{\rm I}\square$ Un peu	$_0\Box$ Pas du tout	0	Non concerné(e)
Score final DLQI :(0-30)						

## Annexe 2: Questionnaire Rosacea specific Quality of Life (RosaQOL) (54)

#### Rosacea-Specific Quality of Life Scale (RosaQol)

- 1. I worry that my rosacea may be serious
- 2. My rosacea burns or stings
- 3. I worry about getting scars from my rosacea
- 4. I worry that my rosacea may get worse
- 5. I worry about side effects from rosacea medications
- 6. My rosacea is irritated
- 7. I am embarrassed by my rosacea
- 8. I am frustrated by my rosacea
- 9. My rosacea makes my skin sensitive
- 10. I am annoyed by my rosacea
- 11. I am bothered by the appearance of my skin (redness, blotchiness)
- 12. My rosacea makes me feel self-conscious
- 13. I try to cover up my rosacea (with makeup)
- 14. I am bothered by persistence/reoccurrence of my rosacea
- 15. I avoid certain foods or drinks because of my rosacea
- 16. My skin feels bumpy (uneven, not smooth, irregular)
- 17. My skin flushes
- 18. My skin gets irritated easily (cosmetics, aftershaves, cleansers)
- 19. My eyes bother me (feel dry or gritty)
- 20. I think about my rosacea
- 21. I avoid certain environments (heat, humidity, cold) because of my rosacea

The response choices for the questions are as follows: 1=never, 2=rarely, 3=sometimes, 4=often, 5=all the time.

**Annexe 3 :** Brochure « Consultation de maquillage thérapeutique » réalisée par le CHU de Nantes et le laboratoire La Roche Posay (153)



## A QUI s'adresse la consultation Maquillage

La consultation Maquillage Thérapeutique est destinée aux patients suivis au CHU, au Centre René Gauducheau ou par un médecin de ville.

Cette consultation permet ainsi de prendre en charge des patients souhaitant :

- Apprendre à estomper des lésions cutanées, des rougeurs sur le visage dues aux traitements ou à la maladie.
- Apprendre à estomper une cicatrice.
- Obtenir des conseils sur les soins au quotidien et l'hydratation de la peau.

#### COMMENT est-elle organisée ?

Elle se déroule le vendredi.

Chaque patient est pris en charge individuellement pendant une heure par une infirmière.

La prise de rendez-vous se fait au secrétariat en appelant au 02 40 08 32 22.

#### QUI réalise cette consultation ?

Elle est réalisée par des infirmières ayant une formation en dermatologie, sous le contrôle d'un médecin.

Les infirmières utilisent des produits de soin et de maquillage correcteur, très bien tolérés, préservant les règles d'hygiène.

#### QUELLES sont les démarches administratives ?

- → Lorsque le patient est hospitalisé, il doit venir à la consultation avec 6 étiquettes d'hospitalisation (à demander à une infirmière du service).
- Lorsque le patient vient en consultation externe, il doit passer aux Admissions (rez-de-chaussée haut) afin d'avoir des étiquettes à l'intitulé de la consultation de dermatologie du Pr. Brigitte Dréno (UF 1530).

#### COMMENT se déroule la consultation ?

Le patient se présente directement dans la salle de soins de dermatologie au 8<sup>mu</sup> étage aile nord de l'Hôtel Dieu. Il sera alors pris en charge par l'infirmière de consultation.



# Les soins réalisés par l'infirmière comprennent deux consultations :

Une première consultation en deux temps

#### 1" temps :

Apprentissage aux soins de correction adaptés au type de peau et aux problèmes du patient : l'infirmière réalise les soins en s'adaptant aux souhaits du patient.

#### 2<sup>km</sup> temps :

Mise en pratique : le patient réalise les soins lui-même afin de s'assurer de leur bonne compréhension.

Il sera dernandé au patient de réaliser une photo avant et après le soin, dans le service de photologie (1" étage aile ouest).

Cette étape est importante car elle permet ensuite au médecin de juger au mieux l'efficacité des soins réalisés.

#### Une consultation d'évaluation :

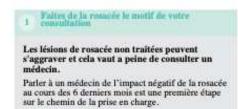
Elle a lieu 6 semaines plus tard à la demande du patient afin d'évaluer et résoudre les problèmes éventuellement rencontrés dans sa pratique quotidienne des soins de maquillage.

#### Annexe 4 : Guide personnalisé avant consultation (155)



#### Votre guide personnalisé avant consultation

Ce guide personnalisé de préparation à la consultation sur la rosacée a été créé à partir de vos réponses choisies pour décrire votre vécu de la rosacée. Il vous aidera à vous préparer pour votre rendez-vous avec votre dermatologue ou votre généraliste afin d'en profiter au mieux.





# Veillez à informer le médecin de toutes les façons dont votre rosacée se manifeste. Parlez-lui de tous les signes et symptômes, visibles et invisibles, pour lui permettre de personnaliser le plan de traitement.





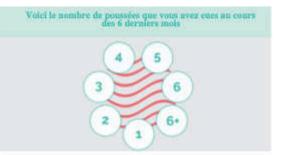




# 4 La rougée peut être traitée efficacement et durablement

La rosacée ne se guérit pas encore, mais vous pouvez retrouver une peau plus nette, sans lésion visible et prévenir les rechutes.

Indiquez au médecin combien de poussées vous avez eues au cours des 6 derniers mois : c'est une information clé pour comprendre vos besoins.



## 5 Pour traiter la rosacée efficacement, des médicaments sur ordonnance peuvent être nécessaires

Sur le long terme, ces traitements sur ordonnance, associés à des soins dermatologiques et un mode de vie adaptés, peuvent réussir à traiter la cause ainsi que les symptômes de la rosacée. Votre médecin pourra vous conseiller des soins pour la peau adaptés en accompagnement de votre traitement.

#### 6 N'nyez pas honte, les médecins sont là pour vous aider

Il est important que le médecin connaisse l'impact physique et émotionnel de votre rosacée. Le médecin comprendra d'autant mieux l'importance de trouver un traitement efficace si vous lui parlez des répercussions de la maladie sur votre vie.

#### 7 L'impact de la rosacée va au-delà des apparences

Si la rosacée a un impact sur votre vie de tous les jours, bien souvent, elle affecte aussi votre santé mentale au quotidien.

Parlez à un médecin de l'impact physique et mental de votre rosacée, afin qu'il adapte votre traitement à tous vos signes et symptômes, y compris ceux qui ne se voient pas.

# 

Nouez une relation de confiance avec un médecin qui vous aidera à gérer vos symptômes sur le long terme

Votre traitement ne produira des résultats visibles qu'après plusieurs semaines : soyez patient(e), suivez bien les consignes du médecin en attendant que le traitement fasse effet.

Dites au médecin ce que vous vivez à cause de la rosacée.

# Université de Lille UFR3S-Pharmacie

#### DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2024/2025

Nom : DELABIE Prénom : Noémie

**Titre de la thèse :** Prise en charge médicamenteuse de la rosacée et conseils dermo-cosmétiques du pharmacien à l'officine.

**Mots-clés**: Rosacée, dermatose inflammatoire, papules, pustules, érythème télangiectasies, physiopathologie, traitements médicamenteux, conseils dermocosmétiques, conseils hygiéno-diététiques, maquillage correcteur.

#### Résumé:

La rosacée est une dermatose chronique fréquente, touchant principalement la région centro-faciale. Sa physiopathologie, complexe et multifactorielle, implique des anomalies vasculaires, inflammatoires, génétiques, immunitaires et infectieuses. Ses manifestations cliniques varient d'un patient à un autre : érythème, bouffées vasomotrices, télangiectasies, papules, pustules ou plus rarement rhinophyma. Bien qu'aucun traitement curatif n'existe, plusieurs options médicamenteuses, topiques ou systémiques existent et permettent d'atténuer les symptômes. Au-delà des manifestations cutanées, la rosacée a un retentissement psychologique important, altérant facilement la qualité de vie. Le rôle du pharmacien est central dans l'accompagnement des patients, grâce à des conseils personnalisés sur l'hygiène de vie et le choix de produits dermo-cosmétiques.

#### Membres du jury :

**Président :** Pr SIEPMANN Florence, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :** Madame SINGER Elisabeth, Maître de Conférence des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Madame ZELNIO Christine, Docteur en pharmacie, Dunkerque