

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 106

LA ROSACEE CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Najib HNIENE
Né le 01 Octobre 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Rosacée – Pathogénie – Enfant.

JURY

Mr. A. BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK
Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI
Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. S. EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie

}

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
الْعَظِيمِ





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNIAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*

Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie

Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*

Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSAGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie

Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M’hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufik	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Remerciements



A Notre maître et président de JURY
Monsieur le professeur ABDELALI .BENTAHILA
Chef de Service de Pédiatrie IVHER,

C' est pour nous un grand Honneur
de vous voir présider notre jury de thèse..

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde
gratitude, de nos remerciements les plus sincères et de notre respect.

A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame Le Professeur FATIMA. JABOUIRIK
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie Pédiatre-HER

*Vous nous avez confié ce travail et vous nous avez aidé
minutieusement avec compétence, amabilité et patience.*
*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines n'ont
d'égal que votre compétence..*
*Veuillez, Madame, accepter l'expression de notre dévouement,
notre profond respect et notre reconnaissance.*

A Notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur FATIMA. MANSOURI
Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie CHU IBN SINA Rabat.

Nous vous remercions vivement pour l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse
et à votre accueil très aimable.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

*A Notre maître et juge de thèse
Madame LE PROFESSEUR
SAKINA.EL HAMZAOU
Professeur de Microbiologie Chef de Service
à l'HMIMV de Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.
Veuillez accepter nos remerciements ainsi que le témoignage
de notre respect et notre gratitude.*

 *Je dédie cette thèse à ...* 



A mon très cher père

*En témoignage de tant d'années de sacrifices,
d'encouragement et de prières.*

*Veillez trouver dans ce travail, le fruit de vos peines
et vos efforts, ainsi que le témoignage de mon grand amour.
Puisse Allah vous garde et vous accorde une bonne santé.*

A ma très chère mère

*Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.
Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur,
l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous.
Mon diplôme vous appartient. Que Dieu vous garde et vous accorde
longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.*

A mes deux frères et ma petite sœur :

Badr, Anas et Imane

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour

et du soutien que vous m'avez toujours donné.

*Je vous remercie énormément pour votre soutien et j'espère que vous
trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.*

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A mes cousins

Youssef, Mehdi, Bilal, Amine, Marouane

Merci pour les moments de joie inoubliables.

A ma tante Naima et son mari Bokhari et à mes oncles maternels

Driss et Abdelkrim

Merci pour votre inconditionnel soutien.

A mes tantes et oncles paternels

Avec affection et estime.

À toutes mes amis (es)

Mouhcine , Taib, Yebda ,Morad,Youssef, Soufiane,Driss ,yassine,

Fouad ,Abdelafi , Zakaria ,hussa, ,ibtissam ,wissal , khawla,...

*En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur*

À tous ceux qui ont participé de loin ou

de près à la réalisation de ce travail.

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. HISTORIQUE	3
II. RAPPELS HISTOLOGIQUES	8
1 Rappel embryologique	9
2 Rappel Histologique.....	11
2.1 Le biofilm de surface	13
2.2 L'épiderme.....	13
2.3 Le derme	16
2.4 L'hypoderme.....	22
2.5 La vascularisation cutanée.....	22
2.6 Les annexes cutanées	24
III. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES	34
1 Les fonctions de la peau	34
1.1 Le rôle dans la protection	34
1.2 La limitation des pertes en eau et des entrées de substances exogènes	37
1.3 Le rôle dans le maintien de la température corporelle : régulation thermique	37
1.4 Le rôle dans la perception : la notion de sensibilité	38
1.5 Le rôle de réservoir sanguin et lymphatique	39
1.6 Le rôle dans la synthèse de vitamine D.....	39
1.7 Le rôle d'excrétion	39

1.8 Le rôle de stockage.....	40
1.9 Le rôle esthétique de la peau	40
IV. EPIDEMIOLOGIE.....	41
1. L'âge de survenue	42
2. Le sexe-ratio	43
3. Le type de peau concerné	43
4. Les facteurs génétiques	44
5. Les facteurs déclenchants	45
6 Conclusion de l'étude épidémiologique.....	46
V. OBSERVATION.....	48
VI. PATHOGENIE DE LA ROSACEE INFANTILE.....	54
1. Rosacée et réactions vasculaires	58
2. Rosacée et dermatose inflammatoire	65
3. Rosacée et photo-dermatose	72
4. La rosacée et les facteurs climatiques	77
5. La rosacée et l'immunité innée.....	78
6. Rosacée et micro-organismes	80
6.1. Rôle du Demodex.....	80
6.2 Le rôle d'Helicobacter pylori	83
6.3 Le rôle du Staphylocoque épidermidis	87
6.4 La rosacée et les troubles digestifs	88
7. Rosacée et psychisme.....	89
8 .Une tentative de synthèse	90
VII. DIAGNOSTIC POSITIF	94
1. Les signes cutanés de la rosacée.....	96

2. Les signes ophtalmologiques associés	99
3. La place de la biopsie cutanée dans le diagnostic positif	102
VIII. HISTOPATHOLOGIE	104
1. Les lésions épidermiques.....	107
2.1 Les altérations des fibres et de la substance fondamentale.....	107
2.2 Les altérations vasculaires.....	110
2.3 Les réactions inflammatoires.....	111
2.4 Les atteintes des annexes.....	115
IX. FORMES CLINIQUES.....	119
A. La forme vasculaire :	120
B. La forme papulo-pustuleuse :	122
C. La forme granulomateuse :	124
X. CLASSIFICATION ET QUANTIFICATION DE LA MALADIE.....	126
1. Les critères diagnostiques de la rosacée chez l'enfant	127
2. Les sous-variétés cliniques :	131
3. Sévérité de la rosacée	133
XI DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	136
1. Diagnostics différentiels courants.....	137
1.1 Diagnostic différentiel avec l'acné	137
1.2 Diagnostic différentiel avec la dermatite séborrhéique	142
1.3 Diagnostic différentiel avec le lupus érythémateux	147
2. Les diagnostics lésionnels	152
2.1 Le diagnostic des bouffées vasomotrices.....	152
2.2 Diagnostic d'un visage rouge	156
3. Autres	165

3.1 Les démodécidoses	165
3.1.1 Chez l'enfant immunodéprimé :	166
3.1.2 Chez l'enfant non immunodéprimé :	168
3.2 Dermites péri-orales de l'enfant et dermatites granulomateuses péri-orificielles	170
3.2.1 La dermite péri-orale de l'enfant :	170
3.2.2 La dermatite granulomateuse péri-orificielle :	170
3.3 La pyodermite aseptique	173
3.4 Les rosacées induites	175
3.4.1 La rosacée stéroïdienne :	175
3.4.2 Rosacée et immunosuppresseurs locaux :	177
XII. EVOLUTION	178
XIII TRAITEMENT DE LA ROSACEE	181
1. Les règles hygiéno-diététiques	1
2. Les traitements locaux de la rosacée.....	183
2.1 Le métronidazole.....	183
2.2 Les rétinoïdes locaux.....	186
2.3 L'acide azélaïque	187
2.4 L'association peroxyde de benzoyle-antibiothérapies locales.....	189
2.5 Les autres traitements locaux	191
2.6 Conclusion sur les traitements locaux.....	192
3. Les traitements généraux de la rosacée.....	193
3.1 L'antibiothérapie générale.....	193
3.1.1 Les cyclines.....	193
3.1.2 Les macrolides	198

3.2 Les médicaments antiparasitaires	200
3.3 Les rétinoïdes par voie générale	203
4. Traitement des manifestations oculaires	205
4.1 Conseils d'hygiène locale.....	205
4.2 Traitements généraux	205
4.3 Traitements locaux.....	207
5. Les traitements physiothérapiques.....	208
5.1 La cryothérapie	208
5.2 L'électrocoagulation	209
5.3 Les lasers vasculaires	209
5.5 Les scarifications.....	213
6. Conclusion des traitements.....	214
XIV. LES COSMETIQUES DE LA ROSACEE	216
1. Généralités	216
2. L'hygiène cutanée des patients atteints par la rosacée	217
2.1 Les eaux thermales.....	217
2.2 Les savons.....	217
4. L'hydratation cutanée des patients atteints de rosacée	219
5. La protection solaire.....	219
6. Conclusion concernant les cosmétiques de la rosacée.....	220
CONCLUSION	221
RESUMES	225
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	229



Introduction

La rosacée est une maladie bénigne très fréquente en pratique dermatologique. C'est une dermatose faciale chronique de nature inflammatoire, caractérisée par des poussées d'exacerbation et de rémission. L'étiologie n'en est pas connue mais on estime que les causes sont multifactorielles. Elle entraîne le plus souvent une simple gêne esthétique. Il existe toutefois des formes graves ou exceptionnellement compliquées qui peuvent être réellement défigurantes pour le patient.

La prévalence de la rosacée chez l'enfant est faible, *elle est considérée comme rare à cette période de la vie. Néanmoins, on trouve des publications dans la littérature dermatologique et ophtalmologique concernant des cas de rosacées infantiles [4-8].* Toutefois, il est possible que la maladie soit sous-diagnostiquée car il n'y a pas de consensus sur les critères de diagnostic à cet âge. La rosacée touche tous les types de peau, mais est beaucoup plus fréquente chez les sujets à peau claire d'origine celtique ou d'Europe du Nord. La maladie est beaucoup moins fréquente chez les sujets à peau mate d'origine hispanique et chez les asiatiques. Les antécédents familiaux sont présents dans près de 30 à 40% des cas. La maladie évolue en quatre stades représentés par des symptômes tels que l'érythème du visage, les bouffées vasomotrices, la couperose ou les télangiectasies, les papulo-pustules et le rhinophyma.

Le plus souvent, le diagnostic est aisé mais il peut persister un risque de confusion avec d'autres dermatoses. Les parents sont très demandeurs d'explications claires sur la pathologie dont leurs enfants souffrent, explications que le monde médical n'est pas toujours en mesure de donner. En effet, la physiopathologie n'est pas totalement élucidée. La rosacée aurait probablement une origine vasculaire associée à des causes multiples principalement de nature environnementales, alimentaires, infectieuses et génétiques. Le traitement est, en générale, efficace mais très souvent basé sur des données empiriques.



Historique

I. HISTORIQUE

La rosacée est une maladie fréquente. Elle a longtemps été confondue avec l'acné, d'où le terme ancien d' « acné rosacée » [8, 15].

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

L'individualisation relativement tardive de la maladie est l'une des raisons de ce relatif désintérêt. Pourtant connues depuis l'Antiquité, les rougeurs du visage et du nez ont longtemps été associées à la notion d'une consommation excessive d'alcool d'où les expressions telles que « trogne du buveur », « brandy face » ou « whisky nose » qui étaient utilisées. Cette physiopathologie populaire fait référence à l'alcool et à divers troubles digestifs.

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

Il faut attendre les descriptions de la fin du XVIIIe siècle et de la première moitié du XIXe siècle pour que la dermatose commence à s'individualiser. Le Baron Jean-Louis Alibert (1768-1837), auteur du célèbre «Arbre des dermatoses» (figure 1), classe la rosacée parmi les affections pustuleuses mais ne la sépare pas de l'acné juvénile [8, 15, 16].



Figure 1 : Arbre des Dermatoses. JL Alibert. Clinique de l'Hôpital Saint Louis. Cormon et Blanc, Paris : 1833 [8]

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

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

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

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

Il existe un glissement progressif du sens du mot « couperose » qui désignait initialement tous les formes de la rosacée. L'introduction et la généralisation du terme d'acné rosacée dans la deuxième moitié du XIXe siècle a refoulé le terme de couperose vers les seules télangiectasies. La confusion

entre acné et rosacée va persister longtemps dans la littérature française et il faudra les travaux de Darier au début du XXe siècle, pour que la distinction soit nettement établie. Dans la « Nouvelle pratique dermatologique » de 1936, la rosacée est définitivement séparée de l'acné en France et est traitée par L. Bory dans le chapitre « des oedèmes et congestions aux érythèmes et couperoses » ramenant la physiopathologie à un trouble vasculaire. Le terme d'acné rosacée ne disparaît de la nomenclature officielle des dermatoses de France que dans les années 1980 [8, 15].

Rappels histologiques

II. RAPPELS HISTOLOGIQUES

1 Rappel embryologique

L'organe peau résulte de la réunion de deux tissus d'origine embryologique différente : l'épiderme, qui provient de l'ectoderme, et le derme et l'hypoderme, qui proviennent du mésoderme.

L'embryon n'est tout d'abord couvert que d'une simple assise cellulaire qui devient double entre la cinquième et la septième semaine. Vers le troisième mois, la couche basale, où se font les divisions cellulaires, se festonne et l'on voit apparaître, dans l'épiderme, en regard de petits bouquets de cellules dermiques, des bourgeons qui vont former les follicules pileux, les glandes sébacées, les glandes sudorales apocrines. Les glandes sudorales eccrines se formeront à partir du cinquième mois. Parallèlement, l'épiderme s'épaissit alors que se met en place un système de différenciation qui n'arrivera à maturité qu'après l'accouchement, lorsque l'épiderme sera en contact avec l'air.

Le derme provient de cellules allongées situées entre l'ectoderme et l'endoderme et qui commencent à former le mésoderme dès la deuxième semaine de la vie pour constituer la majorité des organes profonds. Vers le deuxième mois de la vie fœtale, certaines cellules du mésoderme, situées sous l'épiderme, se mettent à produire une matrice extracellulaire, réticulée puis fasciculée, qui s'organise progressivement pour former la trame fibreuse de collagène du derme. Les fibres élastiques commencent à être synthétisées vers le cinquième mois et se lient aux fibres de collagène. Parallèlement, les cellules mésenchymateuses se différencient en fibroblastes au niveau du derme et en cellules adipeuses au niveau de l'hypoderme. Ce dernier commence à se

différencier dès le troisième mois. Certains fibroblastes du derme superficiel se regroupent sous l'épiderme et induisent au niveau de ce dernier la formation progressive des annexes : poils, ongles, glandes sébacées et sudorales. La formation de la peau repose donc, dès l'origine, sur un dialogue complexe entre deux tissus d'origine embryologique différente, l'épiderme et le derme. Ce dialogue se poursuivra après la naissance et pendant toute la vie.

Cependant, la peau n'est pas simplement la rencontre d'un épithélium et d'un mésenchyme, puisque, durant la vie embryonnaire, la vascularisation du derme se met progressivement en place.

Enfin, toutes les cellules de la peau ne proviennent pas uniquement de l'ectoderme et du mésoderme. À partir de la crête neurale naissent des terminaisons nerveuses qui vont prendre en charge, dans le derme, toutes les facettes de la sensibilité cutanée : capteurs sensibles à la pression, à la chaleur, à la douleur, capteurs responsables des démangeaisons. Des terminaisons libres existent dans le derme et dans l'épiderme. Elles libèrent des neuromédiateurs qui sont capables de moduler la croissance et la différenciation de l'épiderme, la libération de médiateur de l'inflammation, l'activité des cellules responsables de l'immunité cutanée, la dilatation et la perméabilité des vaisseaux. À partir de la crête neurale migrent également les mélanocytes qui vont se placer entre les cellules basales de l'épiderme et prendre en charge la pigmentation de trente-six cellules épidermiques. Enfin, migrant à partir de la moelle osseuse, les cellules de Langerhans viennent se placer sous la couche cornée où elles forment le premier chaînon des réponses immunitaires adaptatives de l'organisme. Les mastocytes du derme, cellules responsables du contrôle de la perméabilité capillaire et de l'amplification de nombreuses maladies inflammatoires, ont une origine embryologique mal connue.[1 ,2]

2 Rappel Histologique

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

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

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

Les fonctions de la peau comprennent le contrôle de la perte en eau, la protection, la sensibilité, le stockage, la régulation thermique, l'excrétion, la synthèse de la vitamine D. Des points de vue histologique et anatomique, la *peau* comprend trois parties principales (figure 2).

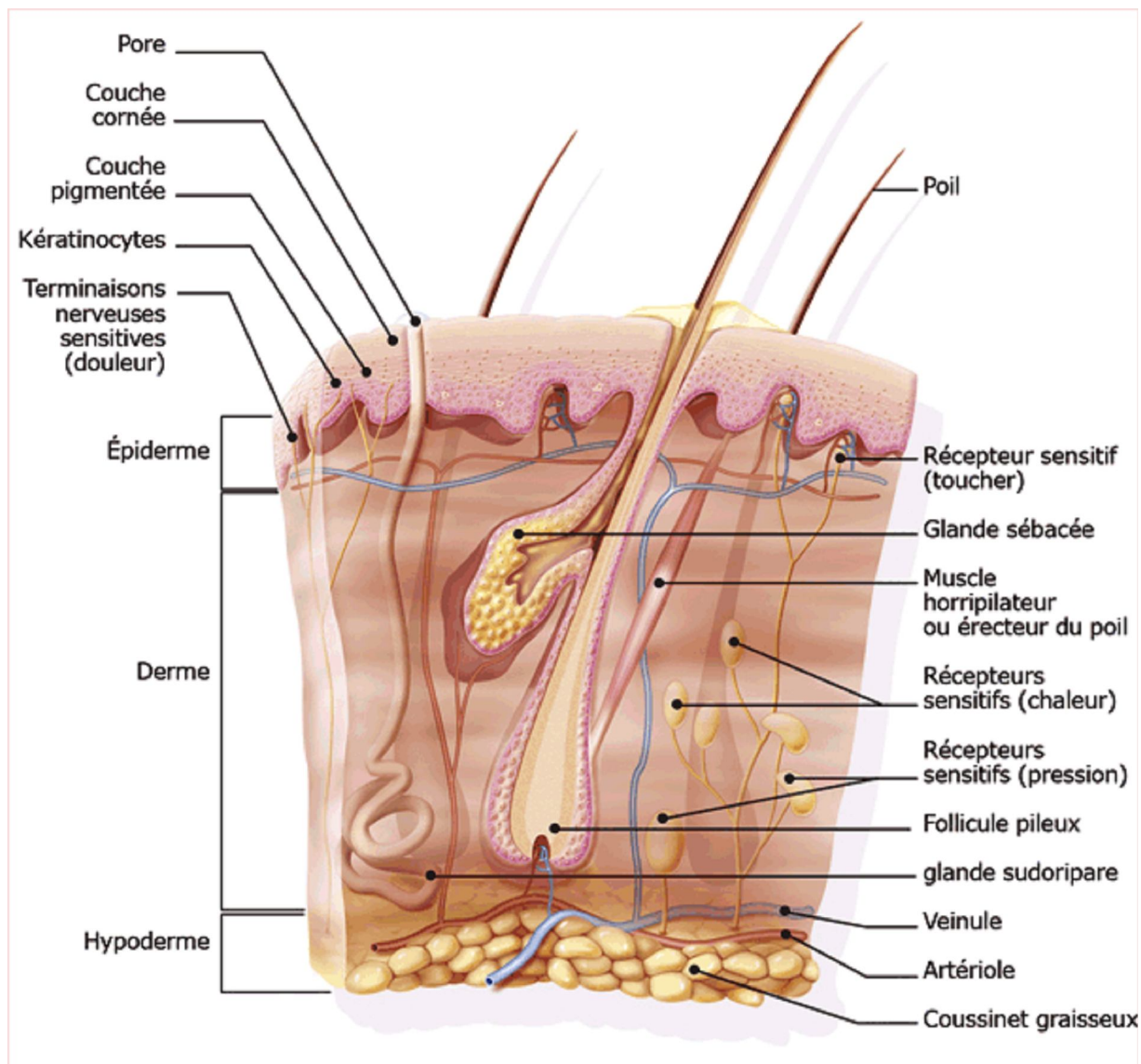


Figure 2 : Structure de la peau [6]

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

2.1 Le biofilm de surface

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

2.2 L'épiderme

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



Figure 3 : Coupe histologique de l'épiderme [9]

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

L'épiderme est en perpétuel renouvellement car la couche cornée est continuellement éliminée par desquamation ou exfoliation pour être remplacée par de nouvelles cellules formées dans la couche basale, qui atteignent la surface en cinq à sept semaines. Le *Stratum germinativum* est de faible épaisseur car il est formé d'une couche monocellulaire de kératinocytes. Ce renouvellement est sous l'influence d'un facteur protéique de croissance de l'épiderme. Pendant ce processus de renouvellement, la cohésion de l'épiderme est maintenue grâce aux desmosomes liant les kératinocytes entre eux, ce qui prévient les dégâts tissulaires.

De nombreuses modifications structurales surviennent pendant la migration cellulaire vers la surface : désintégration du noyau, kératinisation (accumulation de kératine) et aplatissement. La couche cornée renferme les cellules mortes particulièrement riche en kératine. Ce processus de renouvellement est rapide pendant l'enfance, se stabilise à l'âge adulte et décline lors de la vieillesse [1, 2, 3, 4, 5].

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

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

2.3 Le derme

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

Son caractère conjonctif vient de sa composition :

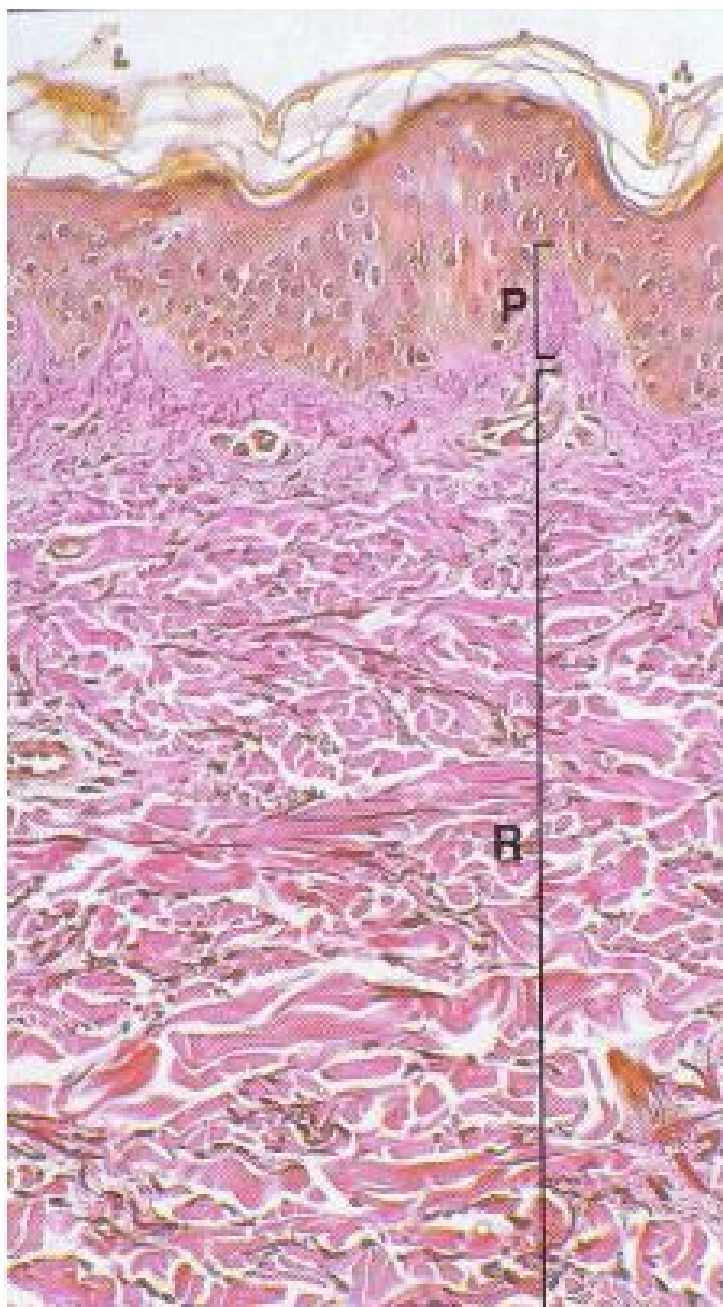
- macromolécules de type protéique, en particulier fibres de collagène, d'élastine et de fibronectine conférant à la peau souplesse, élasticité et assise. Ces fibres protéiques font de lui une véritable assise pour l'épiderme dont le vieillissement est à l'origine de l'apparition des rides et autres signes du vieillissement cutané ;

- mucopolysaccharides, sorte de gel dans lequel baignent les macromolécules. Ce "gel" est formé de glycosaminoglycanes, protéines qui à la manière d'une éponge vont capter l'eau dans le derme et ainsi agir comme réservoir d'hydratation;
- diverses cellules dont les fibroblastes (cellules participant à la synthèse des macromolécules) et les cellules du système immunitaire (lymphocytes, mastocytes, macrophages tissulaires).

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

2.3.1 Le derme papillaire

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



(P) Derme papillaire, (R) Derme réticulaire

Figure 4 : Histologie du derme [1]

Le derme papillaire contient :

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

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

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

2.3.2 Le derme réticulaire

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

Le derme réticulaire contient:

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

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

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

2.3.3 Le derme profond

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

2.3.4 Les fonctions du derme

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

2.4 L'hypoderme

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

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

2.5 La vascularisation cutanée

La circulation cutanée (figure 5) assure la nutrition et l'oxygénation de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme. Elle permet l'élimination des déchets issus de leur métabolisme. Elle participe au maintien de l'homéostasie du milieu intérieur car elle joue un rôle important dans la thermorégulation, le maintien de la pression artérielle et le maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme. L'état des vaisseaux cutanés conditionne en partie la couleur de la peau.

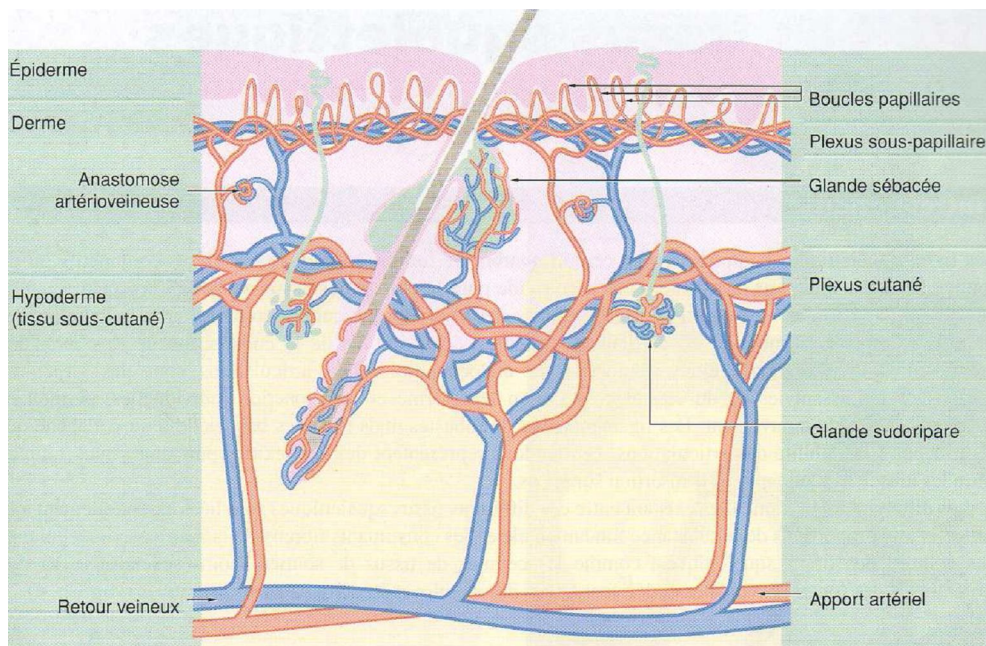


Figure 5 : Schéma de la vascularisation cutanée [1]

Le réseau vasculaire cutané est extrêmement abondant. Les artères nourricières de la peau sont situées en profondeur dans l'hypoderme où elles donnent naissance à des ramifications qui remontent pour former deux plexus vasculaires anastomosés. Le plexus cutané irrigue le tissu adipeux de l'hypoderme, la partie profonde du derme et le réseau capillaire qui entoure les follicules pileux, les glandes sébacées profondes et les glandes sudoripares. Le plexus sous-papillaire alimente la partie supérieure du derme et le réseau capillaire entourant les annexes superficielles. Ce plexus donne également naissance à une boucle papillaire au niveau de chaque papille dermique. Le retour veineux s'effectue dans des réseaux correspondant grossièrement à ces réseaux artériels. La peau renferme une vascularisation lymphatique importante formant des réseaux correspondant aux réseaux vasculaires sanguins.

De nombreux shunts réalisent des communications artérioveineuses directes qui jouent un rôle important dans la thermorégulation en contrôlant le flux sanguin d'une région déterminée du derme. L'augmentation du flux sanguin facilite la déperdition calorique en cas d'hyperthermie et la vasoconstriction la limite lorsqu'il fait froid [1,3, 7].

2.6 Les annexes cutanées

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

2.6.1 Les glandes sudoripares

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

2.6.1.1 Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes sudoripares eccrines (figure 6) sont de loin les plus nombreuses (on en compte environ trois millions). Elles se localisent sur presque tout le corps, mais on les retrouve surtout au niveau de la paume des mains, de la plante des pieds et du front. Elles sont cependant absentes au niveau des petites lèvres, du gland et du clitoris. Chacune d'elles est une glande simple, tubuleuse et en spirale, dont l'extrémité, le glomérule, se situe dans l'épaisseur du derme ou dans le tissu sous-cutané. La partie sécrétrice se trouve enroulée dans le derme. Le canal excréteur s'étend vers le haut et débouche à la surface de la peau par un pore en forme d'entonnoir [1, 2, 3, 4, 5].

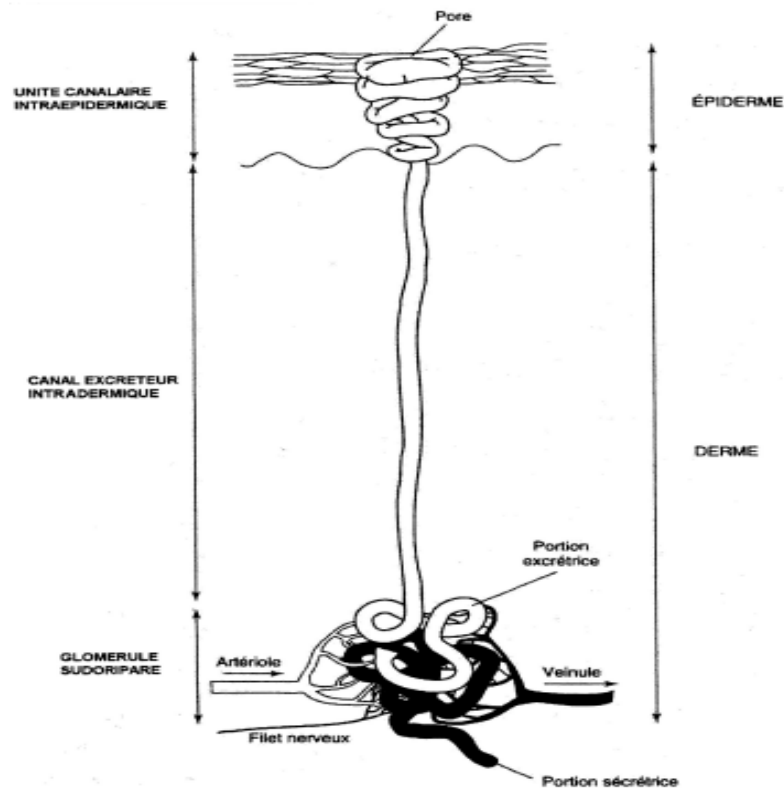


Figure 6 : Structure d'une glande sudoripare eccrine [4]

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

La sécrétion des glandes eccrines, appelée sueur ou transpiration, est une solution aqueuse hypotonique, dérivée du plasma sanguin par filtration passive. Elle est composée à 99 % d'eau et d'électrolytes, représentés surtout par le chlorure de sodium (qui confère à la sueur une légère saveur salée) et en proportion moindre, les ions potassium, calcium et magnésium.

Le pour cent restant est constitué de composés organiques principalement l'acide lactique.

D'autres acides sont également décelables à l'état de traces, comme les acides acétique, propionique, butyrique ou encore urique (urée). Le pH de la sueur varie entre 3,8 et 6,5, en relation étroite avec la quantité d'acide lactique excrété [1, 2, 3, 4, 5].

2.6.1.2 Les glandes sudoripares apocrines

Chez l'Homme, ces glandes (figure 7) se retrouvent au niveau des aisselles, de l'aréole des seins, du pli de l'aîne et des organes génitaux. Elles sont plus grosses que les glandes eccrines et leur conduit excréteur débouche dans un follicule pileux [1, 2, 3, 4, 5].

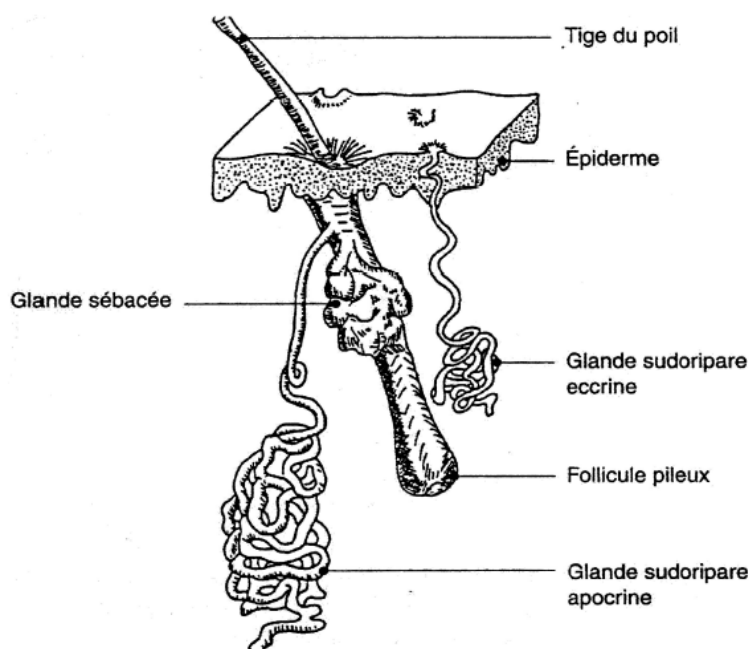


Figure 7 : Structure d'une glande sudoripare apocrine [10]

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

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

2.6.2 Les glandes cérumineuses

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

2.6.3 Les glandes sébacées

Les glandes sébacées (figure 8) sont abondantes au niveau de la face, du cou et du dos. Ce sont des glandes épidermiques, annexées au poil, sécrétant le sébum (mélange lipophile contenant du cholestérol et d'autres lipides) qui limite le dessèchement de la peau, joue un rôle bactéricide et lubrifie le poil. Elle débouche dans la partie supérieure du follicule pileux.

La glande sébacée a un mode de sécrétion holocrine, c'est-à-dire par élimination totale de la cellule lors de la sécrétion. Sa portion sécrétoire est de type alvéolaire [1, 2, 3, 4, 11].

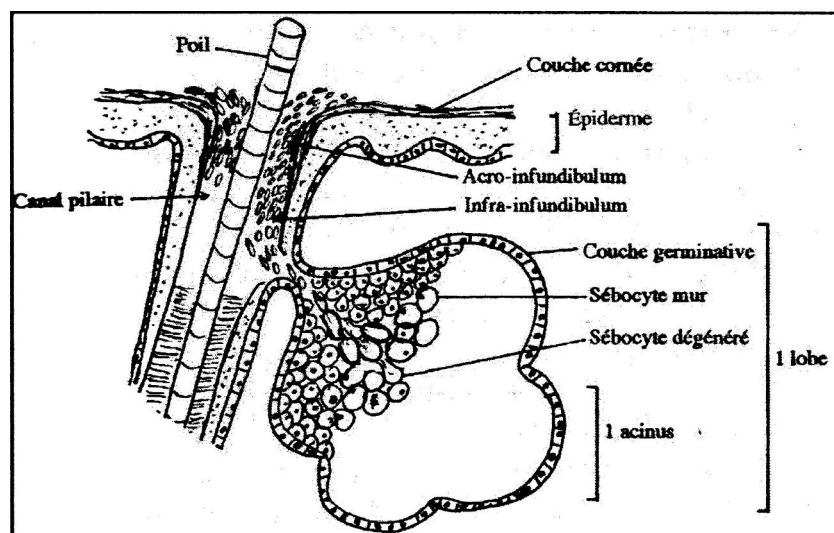


Figure 8 : Structure de la glande sébacée [3]

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

2.6.4 Les follicules pileux

Les poils (figure 9) assurent la protection de la peau et jouent un rôle mineur dans la régulation thermique. Le poil est une production filiforme de l'épiderme, couvrant partiellement ou intégralement la peau des mammifères. Chez l'humain, la pilosité relative au sommet de la tête s'appelle la chevelure et celle concernant le menton, la barbe [1, 2, 3, 4, 5].

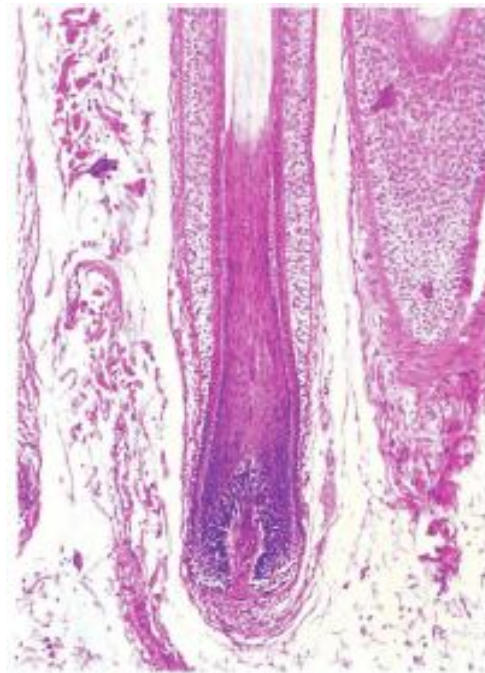


Figure9 : Structure d'un follicule pileux [1]

Les follicules pileux sont formés de tissu épidermique s'étendant dans le derme ou dans la couche de tissu sous-cutané. Les vaisseaux et les nerfs du follicule pénètrent à sa base par une papille dermique. Les poils sont des cellules kératinisées comportant un bulbe ou zone de croissance à la base du follicule. La racine se trouve à la base du le follicule et la tige émerge à la surface de l'épiderme. Le muscle involontaire arrecteur du poil est associé au follicule pileux ; il est innervé par des fibres sympathiques, qui dressent les poils pour donner la « chair de poule », en cas de froid ou de peur. Il existe trois types de follicules pilosébacés (figure 10).

C'est la taille de la glande sébacée qui permet de les distinguer car elle est inversement proportionnelle à celle du poil qui lui est associé [1, 2, 3, 4, 5].

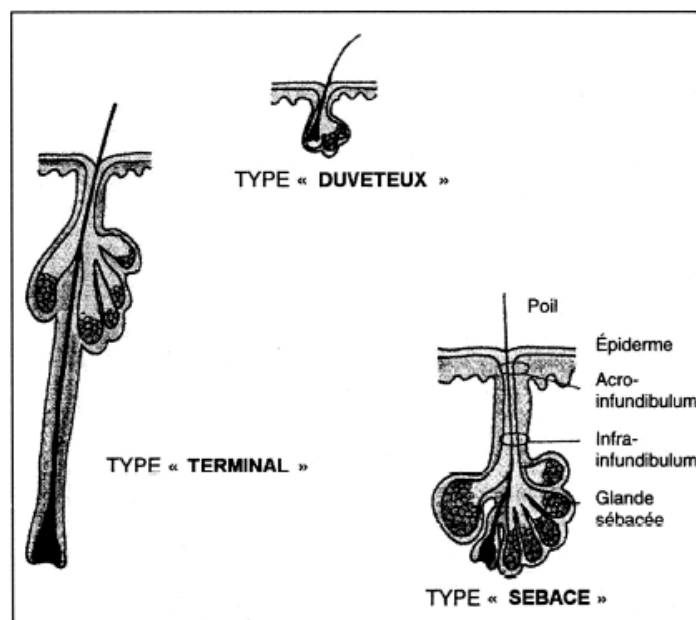


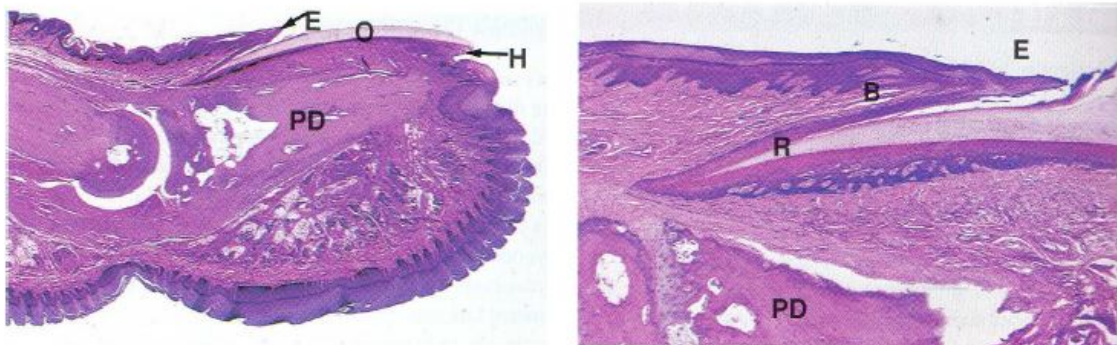
Figure 10 : Les trois types de follicules pilosébacés [3]

Pendant la puberté et sous l'effet de la testostérone, dans les deux sexes, les poils adultes remplacent le duvet axillaire et pubien. Chez l'homme apparaît la pilosité du visage, de la poitrine et des membres. L'intensité de la pilosité varie selon les individus. Le follicule pileux passe par plusieurs cycles de croissance. Une période de croissance est suivie d'une période de repos. L'ancien poil tombe et le nouveau poil formé le remplace. Les follicules pileux demeurent actifs pendant plusieurs cycles et ceux du cuir chevelu pendant plusieurs années.

La perte physiologique des cheveux chez l'homme et chez la femme résulte d'une atrophie naturelle des follicules pileux. La couleur des cheveux est génétiquement déterminée et dépend de la quantité de mélanine qu'ils contiennent. Quand la quantité de mélanine diminue, ce qui est aussi sous contrôle génétique, les cheveux deviennent gris ou blancs [1, 2, 3, 4, 11].

2.6.5 Les ongles

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



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

Figure 11 : Histologie d'un ongle [1]

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



Rappels Physiologiques

III. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

1 Les fonctions de la peau

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

1.1 Le rôle dans la protection

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

Certains types de radiations ionisantes, comme les rayons alpha, ne peuvent pas non plus pénétrer la peau [2, 3].

La pigmentation ou couleur de la peau est due à la présence d'hémoglobine, de mélanine et de carotène. La mélanine est un pigment brun-noir responsable des différentes couleurs de peau qui diffèrent selon les races, de

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

La couche adipeuse fournit une couverture qui nous protège des traumatismes.

Il faut signaler que certaines substances liposolubles pénètrent dans la peau et cette caractéristique est de plus en plus mise à profit pour l'administration transdermique de médicaments [2, 3].

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

La peau supporte naturellement son propre micro-écosystème constitué d'organismes spécialisés ou opportunistes (acariens, micro-nématodes, champignons microscopiques et très nombreuses bactéries constituant la flore cutanée commensale et transitoire). Les populations et espèces composant la flore cutanée varient selon les individus et les zones géographiques.

L'écosystème qui couvre la peau varie selon les parties du corps. Il est différent sur le cuir chevelu, le visage, le dos, les aisselles, etc. Les muqueuses épithéliales internes accueillent des communautés d'organismes encore très différentes (microbiote), qui jouent un rôle important dans la digestion, dans l'intestin en particulier [2, 3].

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

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

1.2 La limitation des pertes en eau et des entrées de substances exogènes

La peau constitue une structure qui empêche les pertes excessives en eau ainsi que les entrées intempestives. Les couches externes et le sébum se comportent comme une « toile cirée ».

Quand cette barrière est lésée (ce que l'on observe en cas de brûlures sévères), les pertes liquidiennes qui en résultent peuvent provoquer un choc hypovolémique [2,3].

1.3 Le rôle dans le maintien de la température corporelle : régulation thermique

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

Ceux-ci interviennent dans la régulation thermique par leur rôle isolant contre le froid ou le chaud et ce, en créant une couche d'air isolante entre la peau et les poils. Le fonctionnement est identique à celui des plumes [2, 3].

1.4 Le rôle dans la perception : la notion de sensibilité

La peau joue un rôle dans la nociception. Les terminaisons nerveuses contenues dans la peau, et notamment au bout des doigts, permettent à l'homme d'explorer son environnement par le toucher. La peau permet ainsi une sensibilité à la pression, à la température et à la douleur.

Elle possède quatre types de récepteurs (figure 11), qui réagissent en fonction de stimuli différents, et qui transmettent les influx sensitifs au système nerveux central où ils sont intégrés et où l'activité motrice est déclenchée [2, 3].

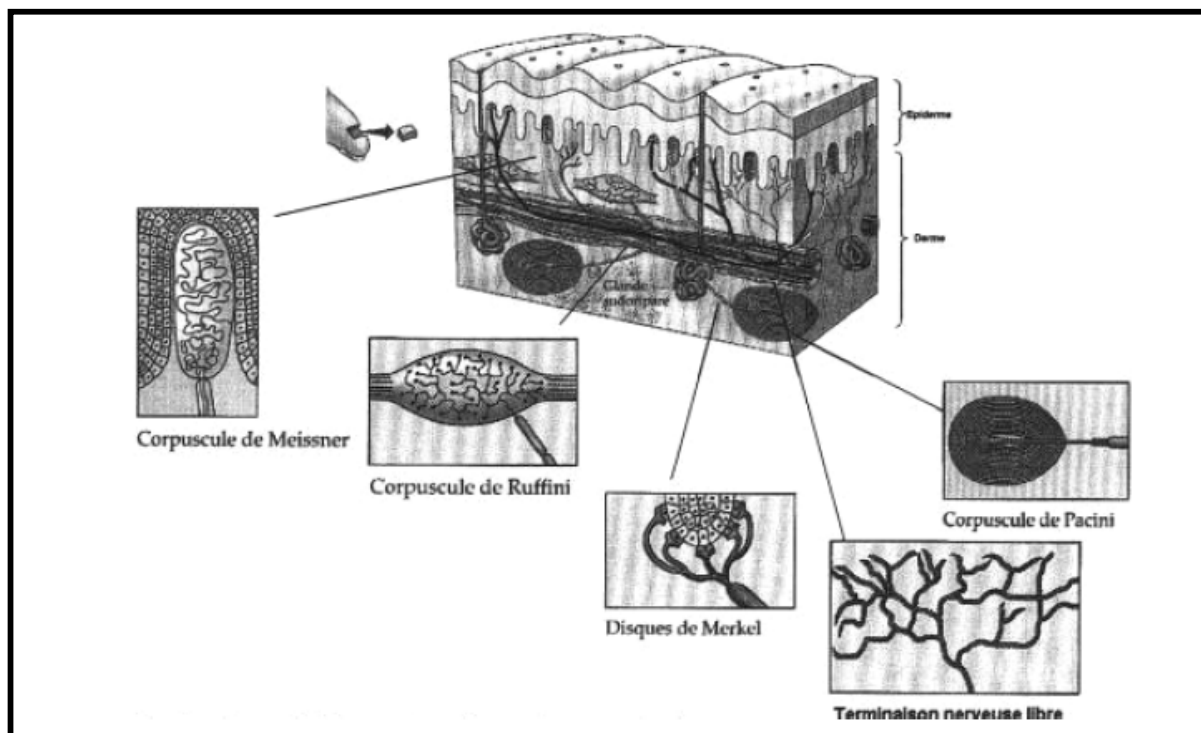


Figure 12 : Les différents récepteurs de la peau [12]

Les récepteurs de la peau comprennent les terminaisons nerveuses libres (douleur, tact, température), les corpuscules de Meissner (pression légère), les corpuscules de Pacini (pression profonde), les corpuscules de Krause (froid) et les corpuscules de Ruffini (chaleur).

Quelques récepteurs ont des fonctions qui se recoupent. Les récepteurs cutanés exercent indirectement une fonction de protection de l'organisme en identifiant la présence de facteurs externes dangereux et en transmettant l'information. Ils permettent bien sûr aussi la perception de sensations agréables [2, 3].

1.5 Le rôle de réservoir sanguin et lymphatique

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

1.6 Le rôle dans la synthèse de vitamine D

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

1.7 Le rôle d'excrétion

Comparée aux poumons et aux reins, la peau n'excrète que de petites quantités de déchets.

L'eau, le sodium, le chlore, l'urée et de faibles quantités de dioxyde de carbone sont ainsi éliminés par la peau [2, 3].

1.8 Le rôle de stockage

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

1.9 Le rôle esthétique de la peau

La peau est l'interface entre notre être avec l'environnement extérieur. Certains la considère comme le « porte-parole » de notre inconscient et ce depuis longtemps car il existe de nombreuses expressions comme par exemple « être mal dans sa peau », « être à fleur de peau », « entrer dans la peau de quelqu'un », « ne pas donner cher de la peau de quelqu'un,... ». La peau a toujours fait l'objet d'une attention toute particulière au sein des sociétés humaines : maquillage, piercing, tatouage, bronzage... Aujourd'hui, l'homogénéité de cette dernière est devenue l'un des principaux critères de beauté dans les sociétés occidentales.

A ce titre, l'impact négatif des dermatoses sur la peau est donc souvent vécu comme une expérience douloureuse, en particulier chez les jeunes gens. Ainsi, de nombreuses personnes témoignent d'une dégradation de leur estime en soi directement imputable à la détérioration de leur peau et admettent avoir un vrai complexe vis à vis de cette dernière. Dans certains cas plus grave, la perte d'objectivité devant les effets de la maladie va même au-delà du simple complexe physique. On parle alors de dysmorphophobie [13, 14]

Epidémiologie

IV. EPIDEMIOLOGIE

La rosacée est une maladie qui touche principalement des sujets à phototype clair. Il existe des formes pédiatriques, qui sont toutefois exceptionnelles [17].

Elle est considérée comme rare chez l'enfant, et certains auteurs doutent même qu'elle puisse être observée à cette période de la vie. Néanmoins, on trouve des publications dans la littérature dermatologique et ophtalmologique concernant des cas de rosacées infantiles [17-18], parfois même avant l'âge de 3 ans. Les auteurs insistent tous sur l'intérêt d'un diagnostic précoce pour dépister les complications oculaires qui semblent particulièrement fréquentes, avec parfois des conséquences sur l'acuité visuelle. Les dermato pédiatres ont étendu le concept de rosacée jusqu'aux abcès froids que l'on voit chez les enfants de moins de 5 ans [17]. Cet aspect est toutefois extrêmement différent de la rosacée authentique de l'adulte. Ceci illustre aussi les difficultés à tracer les frontières de la maladie. Chez l'enfant, les rosacées authentiques sont extrêmement rares. Certaines sont des dermatites péri-orales d'origine cortisonnée, et d'autres sont des démodécidoses, survenant principalement chez des enfants immunodéprimés.

1. L'âge de survenue

La rosacée touche surtout les adultes d'âge moyen. Mais des formes pédiatriques sont possibles.

Elle survient plus particulièrement au cours de la deuxième enfance, et surtout pendant l'adolescence. Le début peut survenir à tout âge, parfois dès la naissance. [19]

Quelques cas de rosacée classique de l'enfant sont publiés, mais les formes granulomateuses plus proches de la dermatite périorale semblent plus fréquentes dans le jeune âge.

Certaines formes pédiatriques sont de véritables démodécies, même chez des enfants immunocompétents.

2. Le sexe-ratio

Les études publiées montrent une nette prédominance féminine. Des études suédoise et britannique ont démontré une prévalence trois fois supérieure chez les filles [Filles > Garçons (2-3/1)]. Tandis qu'une étude grecque plus récente a montré une égalité entre les filles et les garçons [20].

3. Le type de peau concerné

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

4. Les facteurs génétiques

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

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

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

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

L'existence d'antécédents familiaux ou d'une éventuelle transmission génétique de la rosacée n'a pas été élucidée à ce jour. On n'arrive pas à faire la part des choses entre une éventuelle prédisposition génétique, le phototype ou des facteurs liés au mode de vie. Comme il est possible que l'exposition solaire soit un facteur physiopathologique, il est possible que les peaux claires subissent plus de dégâts photo-induits.

5. Les facteurs déclenchants

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

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

6 Conclusion de l'étude épidémiologique

On retiendra :

- une fréquence variant de 2 à 6 % de la population selon les critères de définition et de recrutement retenus ;
- La prévalence de la rosacée chez l'enfant est faible.
- Une nette prédominance féminine (2 à 3 filles/ 1 garçon)
- la rosacée touche plus souvent des sujets à phototypes I ou II (on parle de « Malédiction des Celtes ») ;
- le rôle aggravant du soleil ;
- l'association à des maladies vasculaires, migraines avant tout ;
- le rôle souvent important des facteurs génétiques.

Observation

V. OBSERVATION

Identite :

A.M petit enfant agé de 03 ans, unique de sa famille, niveau socio-économique moyen.

Motif de consultation :

Lésion érythématueuse chronique an niveau du visage.

ATCD :

- personnels
 - Issu de parents non consanguins
 - Grossesse bien suivie
 - Accouchement medicalisé par VB
 - Allaitement au sein
 - Bon developpement de l'aquisition psycho-motrice
 - Bien vacciné selon la PNI
- Familiaux
 - RAS

Histoire de la maladie :

Enfant présente depuis l'âge de 02 ans des petites lésions papulaires parfois pustulées sur un fond érythémateux évoluant par poussées , traité par des dermocorticoïdes et émollients comme une dermatite atopique mais sans amélioration , ainsi adressé en consultation de dermatologie pédiatrique pour prise en charge .

Examen clinique :

Examen générale :

Enfant en bonne état générale

Poids : 13 kg taille : 95 cm

Conjonctives bien colorées

Examen cutané :

Au niveau des joues de la face, on note des lésions papuleuses de petites tailles (entre 1 à 2 mm) parsemées de quelques pustules et siégeant sur un fond érythémateux avec des fines télangiectasies.

Examen cardio-vasculaire :

- B1 et B2 sont bien perçus
- Systole et diastole libres
- Les pouls présents
- TA : 11/6 mmhg

Examen pleuro-pulmonaire : Normal

Examen abdominale :

- Pas d' HSMG

Les articulations sont libres.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Conclusion

Enfant de 03 ans en bonne état générale présentant des lésions érythémateuses chroniques au niveau du visage, dont l'examen note l'aspect des lésions papulo-pustuleuses sur un fond érythémateux avec des fines télangiectasies, le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Diagnostic à évoquer

Devant :

- L'âge d'apparition ;
- La chronicité de la symptomatologie ;
- L'évolution par poussées ;
- La manifestation chronique non amélioré par les dermocorticoïdes et les émollients : le diagnostic de la rosacée est évoqué.

Traitement

Mesures hygiéno-diététiques :

- Eviction d'alimentation chaude ;
- Eviction d'exposition prolongée au soleil ;
- Protection mécanique contre les UV (porte de casquette et de lunette optique solaire)

Traitement medicale

1. Traitement de l'infection

A /des infections locales

CHLOREXIDINE (SEPTAL*) : 02 fois par jour pdt 08 Jours

FECIDINE : 02 fois par jour pdt 08 jours

SAFORELLE crème lavante

B/ Traitement de la rosacée

Traitement d'attaque

➤ METRONIDAZOLE (ROSACREME *)

ROSACREME* : 1 app 2x/j/2 Semaines

Puis

1 app /j /2 semaines

➤ MACROLIDES (JOSACINE*)

JOSACINE* Dose.Poids 2x/j /2 semaines.

Traitement d'entretien

ROSACREME* 1j/3/2 mois

ANTHELIOS (écran T) 1app/3 H

Bonne évolution avec amélioration de lésions cutanées et rémission des poussées.

Malade toujours suivi en consultation de dermatologie pédiatrie.



Figure 13 : Enfant de 03 ans présente des Lésion érythématueuse chronique an niveau du visage -service P4 – HER

*Pathogénie
de la rosacée
infantile*

VI. PATHOGENIE DE LA ROSACEE INFANTILE

La pathogénie de la rosacée reste encore inconnue, six théories sont proposées : vasculaire, climatique, matricielle, alimentaire et/ou chimique, infectieuse et annexielle [21-23]. La théorie vasculaire est la plus défendue actuellement, car il existe de nombreux arguments pour l'existence de troubles de la microcirculation cutanée dans la rosacée [22]. Ces troubles se manifestent au plan clinique par l'érythème facial, l'érubescence paroxystique et les télangiectasies, et au plan histologique par la présence de dilatations capillaires et d'œdème [22]

Des études pharmacologiques ont montré que l'érubescence paroxystique est associée à une augmentation de la bradykinine circulante et que la clonidine était active [22]. On a pu également mettre en évidence un défaut d'inversion du courant dans la veine faciale qui, au lieu de s'écouler normalement vers le bas, peut en situation de surchauffe avoir un courant inversé, passant par la veine angulaire de l'œil.

Les arguments pour la théorie climatique sont : la survenue chez des patients souvent exposés à la chaleur et ayant un phototype clair, l'épargne relative des zones du visage protégées des UV, le déclenchement des poussées vasomotrices par des variations importantes de température. La dermatose pourrait être liée aux dommages des vaisseaux dermiques du visage et des yeux [22, 24].

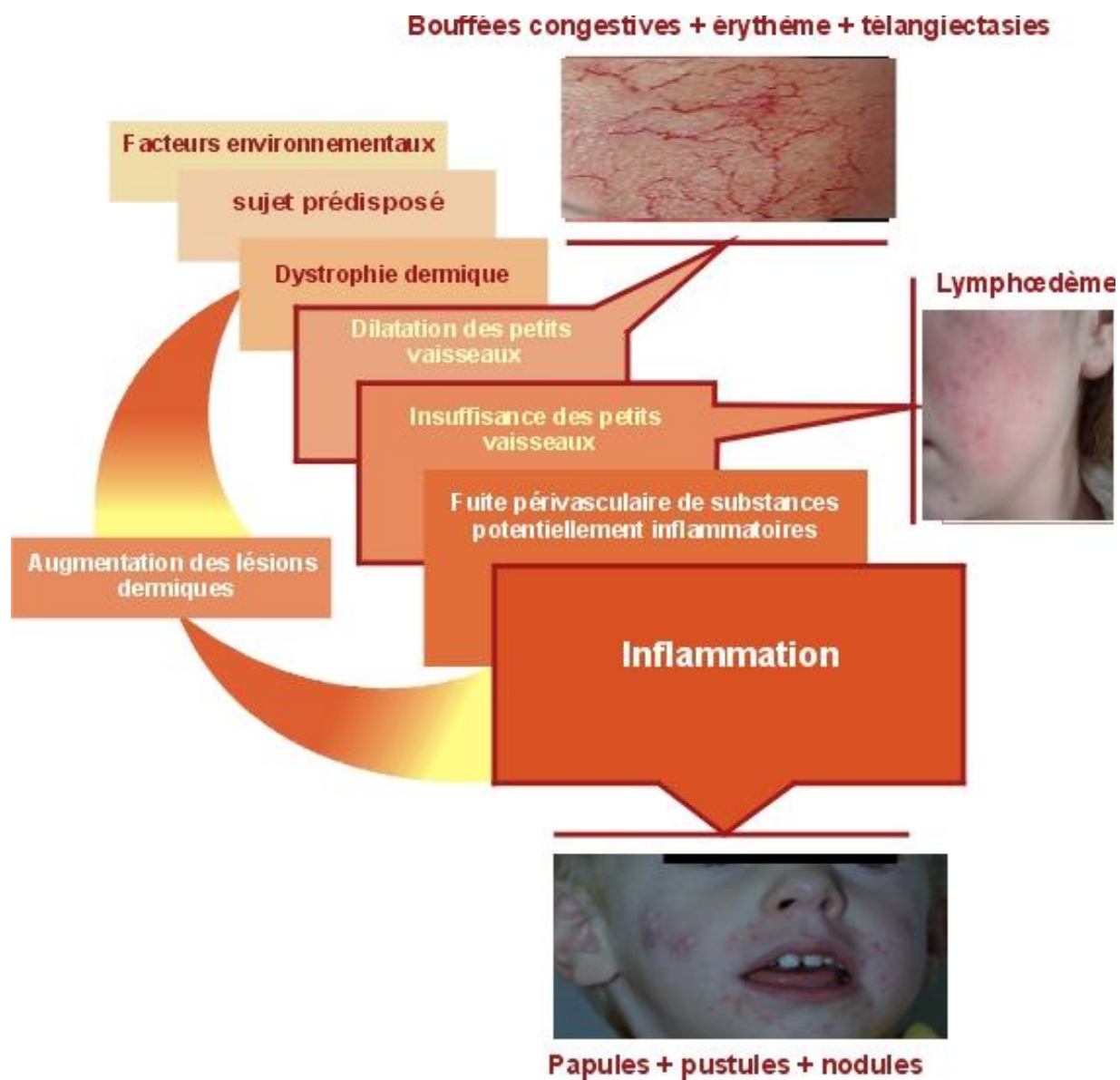
La théorie matricielle implique des altérations des capillaires dermiques et de la matrice extracellulaire par l'œdème et la libération de médiateurs inflammatoires comme la bradykinine ou certaines kallikréïnes [25].

Les facteurs alimentaires, comme l'alcool ou les épices, semblent secondaires, de même l'induction par certains médicaments (corticoïdes, vitamines B6-B12). La théorie infectieuse, fortement soutenue il y a quelques années, apparaît reléguée au second plan [22] : le démodex pourrait jouer un rôle, mais seulement au stade pustuleux et il n'existe pas d'étude solide pour étayer le rôle d'*Helicobacter pylori*. Cependant, une étude récente relance le débat sur le rôle possible d'une bactérie, en incriminant le *Staphylocoque épidermidis* [26]. Ce saprophyte cutané peut devenir pathogène, en modifiant son profil de sécrétion protéique lorsqu'il est placé dans des conditions de température élevée [26], ce qui est le cas de la peau des sujets ayant une rosacée.

Le *Staphylocoque épidermidis* pourrait également être impliqué dans les manifestations oculaires, où ses lipases modifieraient la composition et la production d'acides gras des glandes palpébrales (modifications en particulier de la composition du meibum ayant pour conséquences une meibomite et une kératite). Enfin, la théorie folliculaire est peu vraisemblable, les lésions n'étant habituellement pas centrées par un follicule pilo-sébacé. En pratique, chez l'adulte, le plus probable est que ces différents mécanismes soient intriqués, expliquant les différentes formes cliniques de rosacée.

En ce qui concerne les enfants, il est fréquent de retrouver des antécédents familiaux. La rosacée est certainement le résultat de l'influence de facteurs environnementaux, climatiques et peut-être infectieux, sur un terrain prédisposé génétiquement aux troubles de la microcirculation. On peut donc supposer que chez l'enfant, il existe surtout des phénomènes vasculaires transitoires et une composante inflammatoire, mais pas encore de dégâts dermiques irréversibles.

Séquence hypothétique de développement de la rosacée [22] :



1. Rosacée et réactions vasculaires

À l'évidence, une grande partie des signes de la maladie sont vasculaires : érythème disparaissant à la vitropression, télangiectasies, bouffées vasomotrices [8]. Ces dernières sont considérées comme un retard brutal à la vidange des plexus veineux, entraînant une augmentation de chaleur locale et une rougeur.

Les bouffées vasomotrices sont sous la dépendance de médiateurs vasoactifs, parfois libérés par la muqueuse gastrique, comme c'est le cas avec l'alcool. On a pu montrer que la température des aliments ingérés était aussi en cause dans l'apparition des bouffées vasomotrices. Ainsi plus que la caféine ou la théine, c'est la température des boissons chaudes qui est l'élément déterminant dans le déclenchement de la bouffée vasomotrice [27].

Au contraire, le fait de sucer un glaçon (*ice cheep therapy*) entraîne un arrêt de l'érythème. Il est vraisemblable que les changements brutaux de température, l'exposition à des climats exposant à un froid important, ou des professions soumises à des sources de chaleur très intenses puissent jouer un rôle dans l'apparition de l'érythème et des télangiectasies.

On peut aussi penser qu'il existe, sur un fond de peau très claire, un rôle de l'exposition solaire. Toutefois, on n'a jamais pu mettre en évidence de façon nette une exposition solaire plus fréquente ou plus prolongée chez les sujets atteints de rosacée. L'existence d'une héliodermie comme facteur de risque associé a été suggérée dans une grande étude américaine [28].

Par ailleurs, il pourrait exister un défaut primitif de la vascularisation du visage. En effet, les zones touchées par la rosacée correspondent strictement aux territoires de drainage de la veine faciale. Cette veine est importante pour la thermorégulation, en particulier le contrôle de la température cérébrale. Il existe en effet un mécanisme permettant de lutter contre la surchauffe cérébrale avec inversion du courant de la veine faciale en situation d'augmentation de la température [29]. De ce fait, le sang veineux facial légèrement refroidi permet de diminuer la température du sang artériel circulant au niveau du siphon carotidien. Une expérience réalisée dans un petit groupe de sujets atteints de rosacée et de témoins a permis de montrer qu'il n'existait pas, en situation de surchauffe, d'inversion du courant de la veine faciale ni de diminution de la température cérébrale chez les patients atteints de rosacée [30]. Ces éléments pourraient être le témoin d'une anomalie primitive de la veine faciale. Ceci pourrait donc être un facteur prédisposant à la stase et à la dilatation permanente des vaisseaux superficiels.

Les grands vaisseaux de forme tout à fait anormale qu'on voit dans la rosacée ont sans doute un défaut de la perméabilité du revêtement endothélial, ce qui entraîne un œdème progressif. Des études en vidéocapillaroscopie permettent de montrer que les vaisseaux superficiels dans la rosacée forment des mailles plus larges et sont de plus grand calibre que chez les témoins et que dans une autre dermatose faciale courante, la dermatite séborrhéique [31]. Les techniques d'analyse d'image utilisées dans les biopsies confirment l'augmentation de densité de microvaisseaux dans la rosacée, ainsi que la densité des mastocytes. En raison de leur capacité à libérer des médiateurs vasculaires, les mastocytes pourraient peut-être jouer un rôle dans l'inflammation chronique et l'angiogenèse [32].

Dans l'oeil comme dans la peau, les facteurs angiogéniques comme le *vascular endothelial growth factor* (VEGF) ont une expression augmentée chez les patients [33, 34]. On peut montrer ainsi une expression du récepteur 1 du VEGF par les cellules endothéliales dans 70 % des cas de rosacée, et du récepteur 2 du VEGF dans 100 % des cas. L'expression de VEGF est en revanche faible. Par comparaison, on a une forte expression de VEGF dans l'épiderme et le derme. Dans la peau normale, seul le récepteur 1 est exprimé, mais pas le récepteur 2, ni le VEGF.

L'association rosacée et migraine est un autre argument épidémiologique. Ceci a été signalé dans deux études [35, 36]. , il y a une association de deux phénomènes se caractérisant par une vasodilatation, la vasodilatation faciale de la rosacée et les vasodilatations paroxystiques observées dans la migraine.

L'oedème et l'élévation de la température favorisent peut-être la colonisation par le *Demodex*, qui est l'autre élément principal de la physiopathologie de la rosacée.

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

Sur le plan histologique, la dilatation des capillaires dermiques, dont on discute les mécanismes de formation, est retrouvée de façon quasi constante [8, 15, 23, 37].

1.1 A quoi correspondent les bouffées vasomotrices ?

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

1.1.1 Existe-t-il une élévation des flux circulatoires cutanés lors des flushs ?

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

1.1.2 Le système nerveux central est-il impliqué dans le déclenchement des flushs ?

La réponse est encore oui. Lorsqu'on tente d'inhiber le déclenchement des flushs par divers agents pharmacologiques, la clonidine et la naloxone sont efficaces. La clonidine est un médicament anti-hypertenseur d'action centrale et qui a aussi un effet vasoconstricteur au niveau du visage. L'acide acétylsalicylique, l'indométacine, le méthysergide n'ont aucun effet. Les drogues actives sont connues pour être sécrétées par un mécanisme neurologique central. Les émotions, l'ingestion d'alcool ou de boissons chaudes provoqueraient la libération de catécholamines par la muqueuse gastrique ou par la surrénale. La libération de kallikréine provoquerait une élévation du taux sérique de bradykinine. Le suivi de divers médiateurs vasoactifs au cours d'expériences provoquant des bouffées vasomotrices montre une augmentation

du taux de bradykinine de plus de 60 % chez les patients atteints de rosacée. La bradykinine est une hormone peptidique. Elle est un puissant vasodilatateur endothélium-dépendant, augmente la perméabilité capillaire et donc favorise le développement de l'oedème. Elle provoque la contraction des muscles lisses non vasculaires et elle est également impliquée dans le mécanisme de la douleur. La bradykinine entraîne une vasodilatation faciale brutale ce qui aboutit à une rougeur et une sensation de chaleur au niveau de la face.

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

VI.2 Comment se forment les dilatations vasculaires ?

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

2.1 Existe-t-il indépendamment des flushs, une élévation des flux sanguins circulatoires ?

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

2.2 Quel est le mécanisme de formation des dilatations capillaires ?

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

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

2.3 Quel est le rôle de l'inversion du flux veineux malaire ?

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

Après un bain chaud ou un exercice physique important, ce flux veineux est inversé. Le sang veineux du visage et du cuir chevelu remonte vers la veine angulaire et va, par la veine ophtalmique supérieure, vers le cerveau au niveau du sinus caverneux où il est en contact étroit avec le siphon carotidien (sang

artériel). On parle de système des veines émissaires, qui permet de faire communiquer ainsi deux réseaux veineux différents, ici le réseau facial et le réseau des sinus veineux durs. Ce mécanisme permet de protéger le cerveau d'une élévation trop importante de température provenant de l'élévation de la température centrale car la vascularisation faciale joue un rôle dans le contrôle de la température cérébrale. Le sang veineux, provenant de la région faciale, est en effet plus froid que le sang artériel provenant du centre de l'organisme, et ce surtout après ventilation du visage [8, 15, 36].

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

Au total :

- la rosacée se caractérise par des altérations pariétales des capillaires et un œdème dermique ;
- les bouffées vasomotrices sont des dilatations veineuses, avec retard de vidange des plexus veineux ;
- des anomalies primitives de la vascularisation faciale existent chez certains sujets. Ceci pourrait permettre d'expliquer les autres lésions : présence de cellules inflammatoires liée à la stase, libération de facteurs d'angiogenèse par des protéases provenant des cellules inflammatoires, colonisation accrue par les *Demodex*, libération de facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires...

2. Rosacée et dermatose inflammatoire

Quelle que soit la forme clinique de la rosacée, il y a toujours un certain degré d'inflammation. L'inflammation fait partie du tableau clinique aussi bien visuel que fonctionnel. Elle est toujours présente sur les biopsies de rosacée, qu'il s'agisse d'une simple érythrocouperose, d'une rosacée papulopustuleuse, granulomateuse ou hypertrophique. Néanmoins, il y a pour chaque forme des particularités de l'infiltrat inflammatoire [8].

Quel que soit le stade où on la considère, la rosacée est toujours caractérisée par un certain degré d'inflammation. L'exception est peut-être la forme hypertrophique très tardive, après de longues années d'évolution, où l'inflammation peut disparaître au moins cliniquement. Toutefois, lorsqu'on analyse des pièces opératoires de rhinophyma, même s'ils sont couleur peau normale ou jaunâtre, on constate à la microscopie qu'il existe toujours un infiltrat lymphocytaire autour des glandes sébacées hypertrophiques. Pour toutes les autres formes de la maladie, l'inflammation est évidente cliniquement.

C'est le cas tout particulièrement dans l'érythrose, où la peau est légèrement plus chaude que dans les parties blanches du visage. Ceci correspond à un certain degré de vasodilatation et une inflammation périvasculaire du derme superficiel et moyen.

Il existe toujours un infiltrat lymphocytaire au départ, même dans les télangiectasies isolées,

Les biopsies de rosacée montrent toujours une inflammation dermique. On trouve des lymphocytes autour des vaisseaux du derme superficiel et autour des follicules. L'infiltrat est toutefois moins dense que ce qu'on voit dans le lupus par exemple. On est obligé de constater que les vaisseaux dilatés, un des éléments clés de la rosacée, sont indissociables de l'infiltrat qui les accompagne. Plus les lésions sont infiltrées et forment des plaques, plus cet infiltrat est dense. C'est justement dans ces situations que le diagnostic différentiel avec le lupus peut être parfois difficile sur le plan clinique.

Il y a parfois aussi une inflammation de l'épiderme, sous forme d'une spongieuse et d'une exocytose lymphocytaire, comme dans un eczéma subaigu. Ceci n'est toutefois pas spécifique.

Sur le plan histologique, on a vu les trois types de réactions inflammatoires que l'on peut rencontrer au cours de la rosacée. La cathélicidine, une protéine dont le taux est élevé en cas de rosacée, pourrait activer un processus inflammatoire intervenant dans sa genèse [8, 15, 23, 36].

2.1 Quel est le premier moyen de la réaction inflammatoire ?

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

2.2 Comment une fibrose peut-elle se développer?

Le mécanisme vasculaire, l'oedème et la colonisation par *Demodex* peuvent expliquer les trois premiers stades mais ce n'est pas le cas du rhinophyma qui se caractérise par un épaissement cutané particulier qui entraîne une dilatation des orifices folliculaires. Celui-ci prédomine chez l'homme et son apparition ne semble pas toujours liée à la gravité de la rosacée papulo-pustuleuse.

Ce stade tardif suggère qu'il faut des années d'évolution d'une rosacée pour qu'il apparaisse. On ne sait pas si le traitement des phases vasculaires et inflammatoires peut prévenir le développement du rhinophyma [8, 15, 23, 36].

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

Le nombre de cellules endothéliales exprimant le récepteur du VIP (*peptide intestinal vasoactif*) est augmenté dans le rhinophyma et il existe de grandes cellules périvasculaires dermiques qui ont la même capacité. Ceci peut

témoigner d'une réactivité aux substances vasoactives accrues dans le derme en cas de rhinophyma, offrant un lien avec les événements vasculaires. L'expression de la protéine S100 et des kératines de bas poids moléculaires par les sébocytes immatures est augmentée. Le derme, au voisinage des glandes sébacées, est caractérisé par une expression forte de vimentine et de l'antigène neuroglandulaire. On peut donc supposer que sous l'influence de stimuli vasoactifs répétés, des anomalies des glandes sébacées peuvent apparaître [8, 15, 36].

2.3 Pustules et abcès à neutrophiles

Par définition, la pustule contient des neutrophiles. Il y a toujours eu un débat pour savoir si, dans la rosacée, les pustules étaient toujours folliculaires ou non. Ainsi, certains auteurs considèrent que les pustules de la rosacée ne sont qu'une manifestation folliculaire proche de l'acné, survenant sur un fond d'érythème et de télangiectasies. En réalité, les pustules sont folliculaires mais aussi extra-folliculaires.

Dans la rosacée, on trouve en effet des pustules infundibulaires, situées à la partie haute du follicule, mais aussi des amas de polynucléaires dans le derme moyen, à distance des poils. Il y a en général à ces endroits des altérations des gaines folliculaires, pouvant conduire à l'extériorisation de *Demodex* qui pénètrent alors dans le derme. Les *Demodex* entraînent une inflammation très importante, comprenant toujours des neutrophiles, puis secondairement des granulomes.

2.4 Infiltrat granulomateux et rosacée

Dans la rosacée même classique, il n'est pas rare de voir de petits granulomes situés dans le derme superficiel, à distance des follicules. Il n'y a en général pas de traduction clinique. On sait toutefois qu'il existe des formes de rosacée infiltrées, lupoïdes à la vitropression qui sont de diagnostic difficile, faisant évoquer une lupoïde miliaire ou des sarcoïdes. On peut différencier au microscope les granulomes de la rosacée de ceux de ces deux affections.

Des coupes multiples permettent de démontrer des orifices optiquement vides au centre de ces granulomes, ou parfois des résidus de Demodex situés loin des follicules. De la même façon qu'ils sont capables d'induire des abcès à neutrophiles et des folliculites, les Demodex situés dans le derme provoquent des granulomes. Des expériences datant des années 1970 ont démontré qu'il peut exister une immunité contre les Demodex, et que l'on peut induire expérimentalement des granulomes chez l'animal avec des extraits de Demodex.

Ainsi, suivant la présentation clinique, les lésions élémentaires peuvent s'expliquer par un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et peu abondant associé à des vaisseaux dilatés dans les formes purement vasculaires, un infiltrat lymphocytaire et neutrophilique dans les formes avec papules et pustules et un infiltrat granulomateux dans les formes très papuleuses ou lupoïdes.[8]

2.5 L'inflammation peut être liée à une anomalie des mécanismes de l'immunité innée

L'immunité innée s'oppose à l'immunité adaptative qui fait intervenir une information T lymphocytaire. Ce type de défenses innées existe chez tous les animaux, y compris les plus primitifs. Il est assuré par des protéines présentes à la surface de l'enveloppe cutanée et ayant une activité anti-microbienne, par exemple la cathélicidine. En réponse à certain stimulus de l'environnement, l'épiderme produit des cytokines particulières. Le groupe de Gallo, qui s'intéresse beaucoup à ces protéines de l'immunité innée en dermatologie, a pu montrer que, dans la rosacée, il y a une altération spécifique de ce processus. En effet, la cathélicidine est clivée dans l'épiderme par des protéases.

Ce phénomène est altéré dans la peau des sujets atteints de rosacée, où des peptides pro-inflammatoires sont produits : ils ont une activité d'angiogenèse, et de recrutement des cellules inflammatoires par sécrétion de l'interleukine 8. Il y a en outre une augmentation de l'expression de certaines protéases, notamment la kallicréine 5. Les mêmes auteurs ont pu valider leur hypothèse en isolant ces peptides anormaux et en les injectant à des souris ; ils ont pu ainsi reproduire une inflammation cutanée dose dépendante. Il est encore trop tôt pour savoir s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence, et si nous tenons là un des événements clés de l'inflammation dans la rosacée. [38]

2.6 D'autres cellules peuvent jouer un rôle dans la rosacée

Outre les lymphocytes, les macrophages et les polynucléaires, on peut trouver aussi une augmentation du nombre des mastocytes. Ils contiennent des substances angiogènes qui sont susceptibles de jouer un rôle dans le développement des vaisseaux anormaux de la rosacée, en augmentant à la fois leur nombre et leur calibre. Enfin, on observe parfois des plasmocytes et quelques éosinophiles. Ces cellules ne font pas partie des éléments diagnostiques habituellement utilisés pour la rosacée, mais on note que les infiltrats sont souvent lymphoplasmocytaires. La présence de plasmocytes est assez fréquente sur le visage, indépendamment du diagnostic ; on peut toutefois penser que Demodex est en cause.

2.7 Role de l'inflammation neurogène

Définie comme une réponse inflammatoire induite par les nerfs sensitifs qui libèrent des neuromédiateurs au site d'inflammation, entraînant une vasodilatation, une extravasation plasmatique des protéines et le recrutement de cellules inflammatoires.

Même si la rosacée présente un bon nombre des caractéristiques de l'inflammation neurogène, les mécanismes impliquant les nerfs sensitifs et les neuropeptides restent mal compris. Les déclencheurs environnementaux activent les récepteurs / canaux ioniques couplés aux protéines G sur les nerfs sensitifs. Lors de la stimulation, les neuropeptides comme CGRP et PACAP induisent une vasodilatation des artérioles et des capillaires [39]. La substance P qui, selon les études, est présente en quantité élevée dans la peau de rosacée par comparaison aux témoins, active de manière prépondérante les récepteurs sur les veinules, médiant ainsi l'œdème [40].

3. Rosacée et photo-dermatose

La physiopathologie de la rosacée n'est pas aujourd'hui totalement élucidée, même si certains la considèrent comme une maladie primitivement vasculaire. Cependant, les dégâts solaires retrouvés au niveau du derme et des vaisseaux dermiques, principalement dus aux UVA, sont incontestablement impliqués dans la pathogénie de la rosacée [41].

La rosacée peut être déclenchée par des expositions aiguës aux ultraviolets ou des coups de soleil, ou au cours de séances de puvathérapie [42].

On sait que la rosacée survient chez les sujets à peau claire, aux yeux clairs et aux cheveux clairs, raison pour laquelle on la qualifie parfois de « malédiction des Celtes ». Ces personnes de phototype clair sont plus exposées aux effets des radiations UV que les autres. Pour beaucoup d'auteurs, l'inflammation et les dégâts vasculaires sont induits par les UV. Il est toutefois difficile de comprendre alors pourquoi la rosacée ne touche qu'une minorité des sujets à phototype clair dans les mêmes conditions d'environnement, sans lien apparent avec la durée ou la fréquence de l'exposition solaire. Il n'a en effet pas été possible de démontrer une exposition plus importante aux UV chez les sujets atteints de rosacée que chez les témoins ayant un phototype équivalent.

En revanche, on voit que l'exposition au soleil aggrave la majorité des patients, lesquels évitent naturellement de s'exposer, car le soleil augmente l'inconfort facial. Dans un petit sous groupe toutefois, l'aspect inflammatoire de la rosacée peut être amélioré par l'exposition solaire, sans doute de la même façon que dans l'acné.

Les biopsies de rosacée montrent souvent une élastose actinique, témoin des dégâts induits par les UV, mais ceci n'est pas spécifique et peut être observé à partir d'un certain âge sur toutes les biopsies réalisées au visage.

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

3.1 Proposition de mécanismes physiopathologiques

L'exposition à la fois aux UVA et aux UVB conduit à des modifications de la matrice extracellulaire du derme. L'atteinte du derme suggère que les UVA jouent un rôle majeur. La perte de collagène dermique apparaît avec l'âge et tout particulièrement en rapport avec l'héliodermie.

La synthèse des procollagènes I et III et du collagène de type I est réduite. L'augmentation de la dégradation du collagène survient aussi car les fibroblastes produisent des métalloprotéinases intervenant dans la dégradation du collagène. Deux autres régulateurs importants intervenant dans la régulation de la synthèse du collagène sont le TGF β et l'activating protein 1 (AP1) dont la production est modulée par les irradiations ultraviolettes [9]. L'AP1 augmente la transcription de métalloprotéinases permettant la dégradation du collagène.

L'irradiation UV est également responsable d'une réaction inflammatoire avec prédominance de polynucléaires neutrophiles. Ceux-ci peuvent permettre le relargage d'espèces réactives de l'oxygène. Des radicaux libres sont produits au cours des 20 minutes qui suivent une exposition solaire et jouent un rôle majeur dans l'héliodermie. Ils sont générés à la fois par les UVA et les UVB.

3.2 Quel est le rôle du stress oxydant dans le déclenchement de la rosacée ?

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

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

Oztas et al. suggèrent qu'un défaut du système anti-oxydant touchant le superoxyde dismutase (SOD) est possible au niveau cutané chez les patients atteints de rosacée. Dans cette étude, les patients porteurs de rosacée sévère ont des taux augmentés de malondialdéhyde (principal produit de peroxydation lipidique des acides gras des cellules cutanées) et une activité diminuée de SOD [44].

Les espèces réactives de l'oxygène peuvent intervenir dans l'étiopathogénie de la rosacée de différentes façons :

1. la présence de polynucléaires neutrophiles retrouvés chez les patients atteints de rosacée papulo-pustuleuse au niveau du follicule pileux suggère que les espèces réactives de l'oxygène peuvent directement entraîner des dégâts au niveau des follicules pileux faciaux ;

2. les UV inducteurs d'espèces réactives de l'oxygène peuvent activer les métalloprotéinases qui vont entraîner des cassures du collagène dermique. Plusieurs facteurs intervenant dans l'héliodermie peuvent également être en cause dans les symptômes de la rosacée [45].

Les irradiations ultraviolettes à travers le processus d'élastose solaire induit par les espèces réactives de l'oxygène peuvent produire des altérations des vaisseaux et du collagène périvasculaire. Ces dommages permettent l'extravasation de protéines plasmatiques et de médiateurs de l'inflammation comme le complément et certaines cytokines [46]

3.3 Radiations ultraviolets et immunosuppression

Paradoxalement, au moins un tiers des patients atteints de rosacée de phase III voient leurs symptômes s'améliorer au soleil. Ceci est dû au fait que les UVA et les UVB peuvent entraîner une immunosuppression comme le démontre les études in vivo et in vitro. Ceci étant, 60 p. 100 de cette population a un défaut de cette immunosuppression lorsqu'ils sont exposés au soleil et pour certains auteurs, à la suite d'observations personnelles, il est noté que certains patients s'améliorent s'ils continuent à s'exposer aux UV [41].

De bonnes études épidémiologiques sont nécessaires pour démontrer si la prévalence de la rosacée est moins importante dans les pays ensoleillés. La rosacée semble plus fréquente dans les pays nordiques, c'est-à-dire où les périodes ensoleillées sont intermittentes.

Le rôle du soleil dans l'étiopathogénie est encore très discuté. Il est possible que l'exacerbation des symptômes observés chez certains patients après exposition solaire soit complexe mêlant les dommages photo-induits, l'irradiation UV et les effets de la chaleur. Une prédisposition génétique individuelle possible semble plaider pour une association significative entre rosacée et héliodermie [47].

Des études futures sont donc indispensables notamment pour préciser les interférences entre la dégénérescence matricielle et l'homéostasie vasculaire dont les relations doivent être clairement identifiées.

4. La rosacée et les facteurs climatiques

Les changements de température brutaux peuvent déclencher des bouffées vasomotrices. D'autre part, les populations où la rosacée est la plus fréquente sont celles des pays du nord où il existe des différences importantes de température entre l'été et l'hiver. En climat froid, les écarts de température brutaux et importants entre l'intérieur et l'extérieur pourraient perturber les phénomènes d'adaptation thermique sur un fond de circulation faciale déficiente, chez des sujets prédisposés. Le seul élément patent au sein des facteurs climatiques est le déclenchement des bouffées vasomotrices par des variations importantes de température, qui surviennent plus fréquemment en hiver.

Une autre observation permet de penser que l'exposition à la chaleur a un rôle propre : les sujets exposés en permanence par leur profession à une chaleur intense ont souvent une érythrocouperose notable et développent pour certains d'entre eux une rosacée caractéristique.

Il est commun d'observer une rougeur persistante accentuée après exposition à une température élevée chez les patients ayant une rosacée, qui s'accompagne de sensation d'inconfort, de chaleur cutanée, voire de brûlures. C'est une des raisons pour lesquelles ils se plaignent de thermophobie et cherchent à se rafraîchir le visage lorsqu'ils sont dans un environnement chaud.[8]

5. La rosacée et l'immunité innée

Depuis quelques années, on discute le rôle de l'immunité innée. Il s'agit d'un mode de défense « primitif », commun à de nombreux êtres vivants, qui permet de lutter contre les micro-organismes sans l'intervention de lymphocytes spécifiques activés. Cette défense innée est assurée par des protéines présentes à la surface de l'enveloppe cutanée, qui ont une activité antimicrobienne très vaste, non spécifique, s'exerçant aussi bien sur les bactéries que sur d'autres micro-organismes. Parmi ces protéines, les cathélicidines sont l'objet de l'intérêt principal des travaux dans la rosacée [48].

Les données des récentes études suggèrent qu'un fonctionnement aberrant du système immunitaire cutané inné pourrait contribuer à la pathogénèse de la rosacée. La réponse immunitaire innée protège contre l'infection microbienne, sans exiger une reconnaissance spécifique du pathogène, tout en répondant aussi aux autres stimuli de l'environnement, tels que les rayons UV ou un traumatisme chimique.

Le déclenchement de l'immunité innée entraîne une libération contrôlée de cytokines et de molécules antimicrobiennes, telles que la cathélicidine, un peptide antimicrobien. La rosacée implique une régulation à la hausse de la cathélicidine et de sa sérine protéase (kallikréine 5), suggérant un dysfonctionnement du système immunitaire inné [49].

En réponse à certains stimuli de l'environnement, l'épiderme est capable de produire des protéines particulières. Dans la rosacée notamment, il y a une altération spécifique de ces processus d'immunité innée. Les cathélicidines sont clivées dans l'épiderme par des protéases ; ce phénomène aboutit dans la rosacée à la création de peptides pro-inflammatoires qui ont une activité angiogénique et au recrutement des cellules inflammatoires.

Il a été montré que l'expression de protéases, notamment la kallicréine 5, apparaît nettement augmentée dans la rosacée par rapport à un épiderme normal. Ces protéases entraînent un clivage anormal des cathélicidines. Les peptides produits peuvent stimuler l'inflammation, en particulier en stimulant la sécrétion d'interleukine 8. Ces peptides isolés et injectés à la souris reproduisent à la surface de son épiderme des phénomènes inflammatoires [50].

L'activation des protéases épidermiques joue donc un rôle essentiel dans la production de molécules pro inflammatoires [51]. Elle pourrait être consécutive à divers agents : bactéries, parasites, exposition solaire, topiques divers... Rien toutefois ne permet de penser qu'il s'agit ici du phénomène initial dans la rosacée. Les cathélicidines semblant aussi jouer un rôle dans l'inflammation du psoriasis [52]. Il s'agit sans doute plutôt de mécanismes pro-inflammatoires, sur fond vasculaire, plutôt que de la cause de la rosacée.

L'immunité innée pourrait n'être qu'un des mécanismes de développement de l'inflammation. Néanmoins, ceci ouvre des perspectives sur des cibles thérapeutiques nouvelles. Ce modèle de souris a d'ailleurs été utilisé pour tester l'activité anti-inflammatoire de polysaccharides sulfatés [53].

6. Rosacée et micro-organismes

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

6.1. Rôle du *Demodex*

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

6.1.2 *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis*

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

- *Demodex folliculorum*, variété longue qui colonise surtout les infundibulums pilosébacés, au-dessus de l'abouchement des glandes sébacées. On le retrouve dans les poils courts, les cils et les sourcils ;
- *Demodex brevis*, variété courte, plus profondément situé dans les glandes sébacées [8, 15].

6.1.3 La mise en évidence du Demodex

Elle se fait de diverses manières : prélèvement direct au niveau des cils ou des sourcils ou des follicules pilo-sébacés (figure 14) en exprimant les bouchons cornés, biopsies de surface au cyanoacrylate. Ces méthodes sont simples et rapides [8, 15, 36].



Figure 14 : *Demodex* intra-folliculaire [15]

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

6.1.4 Le rôle du *Demodex* dans la dermatose

Demodex folliculorum joue certainement un rôle dans la rosacée, notamment en créant un infiltrat inflammatoire particulier. De nombreux arguments plaident en faveur de cette hypothèse :

- La fréquence du portage de *Demodex* est plus élevée au cours de la rosacée par rapport aux sujets indemnes. Il faut rappeler que *Demodex* est un saprophyte du visage, et qu'il colonise les follicules à partir de la deuxième ou la troisième décennie de façon tout à fait normale ;
- La densité de *Demodex* dans les zones de rosacée est plus importante que sur un visage normal ;
- La densité est plus importante dans les lésions que dans la peau non atteinte chez un même sujet [54]

Une grande méta-analyse récente incluant de nombreux articles en chinois non connus jusqu'ici montre que tous les travaux vont dans le sens d'une association significative entre rosacée et présence et densité de *Demodex* [55].

Des expériences déjà anciennes ont pu montrer qu'il pouvait exister une immunisation contre certaines protéines de *Demodex* et que ce parasite est capable de créer des granulomes [8], ce qui est corroboré par les images histologiques dans la rosacée granulomateuse. De plus, chaque fois qu'on voit un *Demodex* dans le derme, il est toujours entouré d'un infiltrat inflammatoire extrêmement important.

Néanmoins, les médicaments efficaces dans la rosacée n'ont aucun effet antiparasitaire sur *Demodex*. Par ailleurs, le comptage avant et après traitement par cyclines ne montre souvent pas de différence malgré l'amélioration clinique. On doit donc admettre un rôle indirect. On a pu mettre en évidence à l'intérieur de *Demodex* un bacille particulier, *Bacillus oleronius*, qui serait sensible aux cyclines. Une réaction immunitaire dirigée contre des protéines de ce bacille a été mise en évidence au cours de la rosacée cutanée et oculaire [56, 57]. On pourrait donc imaginer que la doxycycline agisse sur le bacille. Cette théorie séduisante n'a pour l'instant pas été confirmée par d'autres études.

Il est difficile de nier que *Demodex* joue un rôle dans les granulomes. Pour les pustules, il est plus difficile d'expliquer l'ensemble des lésions par la présence de ce parasite. Dans la démodécie, la densité du parasite est très importante, et il y a une grande quantité de pustules. Le rôle est dans ce cas peut être plus direct. On peut donc considérer avec un bon niveau de certitude que les granulomes de la rosacée sont induits par la pénétration de *Demodex* dans le derme. La formation des pustules et la cause de la colonisation accrue reste moins bien documentée [8, 15, 36].

6.2 Le rôle d'*Helicobacter pylori*

6.2.1 Etude de la bactérie *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négative, dont le portage croît progressivement avec l'âge. Elle est rare chez l'enfant (1 à 4 % des cas). L'infection se transmettrait par contact interhumain, le plus souvent.

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

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

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

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

6.2.2 Le rôle d'*Helicobacter pylori* dans la genèse de la rosacée

On a beaucoup discuté le rôle d'*Helicobacter pylori* depuis les travaux italiens, suggérant que le portage d'*Helicobacter* est plus important en cas de rosacée que chez des témoins. Les mêmes auteurs italiens ont aussi étudié le taux de portage d'*Helicobacter* dans les blépharites [58].

Toutefois, il y a de nombreuses études contradictoires n'ayant pas permis de montrer de différence avec la population appariée en âge [1]. On sait en effet que la colonisation par *Helicobacter* augmente nettement avec l'âge, qui est un facteur essentiel. Le traitement de l'infection par *Helicobacter* versus placebo n'a pas donné de résultats très convaincants dans la rosacée, indépendamment des signes digestifs. Il paraît parfaitement licite de dépister et de traiter ce germe en cas de signes digestifs. Le dépistage systématique ou a fortiori le traitement systématique n'ont toutefois jamais montré clairement leur intérêt. Plus récemment, on a relancé l'hypothèse de la « pullulation digestive », dans une étude cas témoins, ici encore peu convaincante [59]. Il y a toutefois des observations isolées dans lesquelles le traitement adapté d'un ulcère gastrique a permis de réduire de façon nette les symptômes cutanés. Ces éléments ne résistent toutefois pas aux résultats négatifs des essais cliniques.

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

Le rôle de l'*Helicobacter pylori* dans la pathogenèse de la rosacée a constitué un autre sujet de controverse Crawford et col. [60] suggèrent que l'intérêt pour son rôle potentiel est basé sur des associations, non étayées statistiquement, entre la rosacée et des maladies gastro-intestinales. On a associé l'éradication du *H. pylori* à une amélioration de la rosacée [61,62]. Cependant, une étude à double insu, contrôlée contre placebo, menée par Bamford et col. [63] n'a pas étayé cette association.

Une hypothèse intéressante a été émise par Bonamigo et ses collaborateurs. Ces auteurs pensent que les différents antibiotiques administrés chez les patients atteints de rosacée peuvent masquer une infection par *Helicobacter pylori* sans tout à fait éradiquer le germe.

Helicobacter pylori pourrait être un facteur associé à la rosacée chez un certain nombre de sujets, l'utilisation massive d'antibiotiques pouvant masquer éventuellement une association. Ceci reste toutefois à confirmer [8, 15].

Helicobacter pylori est également suspecté dans la physiopathologie de la rosacée car il est susceptible de stimuler la synthèse de gastrine au niveau digestif. La gastrine est un neuropeptide qui va augmenter l'acidité de l'estomac et est capable d'induire des flushs. Lors d'ingestion d'alcool, la muqueuse gastrique libèrerait de la gastrine, ce qui déclencherait les flushs. De plus, la somatostatine est l'antagoniste de la gastrine et est capable d'inhiber les flushs lors des syndromes carcinoïdes. Bien qu'aucune augmentation réelle du taux de gastrine n'ait pu être démontrée au cours de flushs, l'implication des substances vasoactives intestinales semble probable dans la pathogénie des flushs [8].

Il faut donc :

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

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

6.3 Le rôle du Staphylocoque épidermidis

Le Staphylocoque épidermidis qui est une cocci gram positifs. Cette espèce est positive à la catalase, négative pour la coagulase et se retrouve fréquemment sur la peau et les muqueuses des humains et des animaux. Due à sa facilité de contamination.

Une étude récente relance le débat sur le rôle possible d'une bactérie, en incriminant le Staphylocoque épidermidis. Ce saprophyte cutané peut devenir pathogène, en modifiant son profil de sécrétion protéique lorsqu'il est placé dans des conditions de température élevée, ce qui est le cas de la peau des sujets ayant une rosacée. [64]

Le Staphylocoque épidermidis pourrait également être impliqué dans les manifestations oculaires, où ses lipases modifieraient la composition et la production d'acides gras des glandes palpébrales (modifications en particulier de la composition du meibum ayant pour conséquences une meibomite et une kératite). Enfin, la théorie folliculaire est peu vraisemblable, les lésions n'étant habituellement pas centrées par un follicule pilo-sébacé. En pratique, le plus probable est que ces différents mécanismes soient intriqués, expliquant les différentes formes cliniques de rosacée.

6.4 La rosacée et les troubles digestifs

Depuis les débuts de la dermatologie, on a souvent pensé que le régime alimentaire et les facteurs digestifs pouvaient jouer un rôle dans de nombreuses maladies, dont la rosacée. Il n'est pas un traité du 19^{ème} siècle qui ne conseille les purges, les eaux minérales ou des régimes adaptés pour prendre en charge la « goutterose » ou « l'acné rosacée ».

La pullulation bactérienne digestive a été souvent mise en cause, cette hypothèse semblant être confortée par les observations d'efficacité de beaucoup d'antibiotiques à large spectre sur les éléments papulopustuleux.

On sait que certains facteurs alimentaires (nourriture épicée, alcool et boissons chaudes par exemple) peuvent déclencher l'érythrose paroxystique de la rosacée; mais on ne dispose d'aucune preuve permettant de considérer ces déclencheurs comme les principaux facteurs pathogènes. Les facteurs alimentaires ne sont plus considérés comme importants. La température du repas ou d'une boisson peut entraîner aussi des flushs mais la qualité des aliments ingérés n'est pas en cause. [8, 15, 40].

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

7. Rosacée et psychisme

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

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

Il n'y a pas d'étude qui ait démontré un caractère particulier ou des troubles psychologiques significativement associés à la rosacée, laquelle peut difficilement être considérée comme psychosomatique. Au contraire, il est probable que la rosacée induise des troubles psychoaffectifs et en particulier une souffrance liée à la rougeur faciale.

Une étude épidémiologique réalisée par croisement des codes de maladies aux États-Unis suggère une association significative entre dépression et rosacée [65]. La majorité des signes psychiques observés chez les patients atteints de rosacée est de type dépressif. On a pendant longtemps manqué d'outils permettant de quantifier ces altérations. Une échelle de qualité de vie a récemment été publiée, qui permettra sans doute de tenir compte de cet aspect dans les essais thérapeutiques [66].

Il manque encore toutefois de grandes études documentant le retentissement psychoaffectif de la maladie, qui est souvent évident en pratique clinique

Le médecin consultant devrait reconnaître les implications psychologiques, émotionnelles et sociales de cette maladie. La gêne et le manque d'estime de soi ressentis par ces enfants peuvent entraîner un isolement social. Une éducation et un soutien psychologique sont importants pour optimiser le contrôle de cette maladie.

8 .Une tentative de synthèse

La physiopathologie de la rosacée reste encore inconnue, six théories sont proposées : vasculaire, climatique, matricielle, alimentaire et/ou chimique, infectieuse et annexielle [21,22].

En ce qui concerne les enfants, il est fréquent de retrouver des antécédents familiaux. La rosacée est certainement le résultat de l'influence de facteurs environnementaux, climatiques et peut-être infectieux, sur un terrain prédisposé génétiquement aux troubles de la microcirculation.

Il existe une prédisposition chez certaines enfants à développer une rosacée. Sur un terrain particulier, souvent déterminé par des facteurs génétiques, caractérisé fréquemment par un phototype clair (I ou II), surviennent des anomalies vasculaires dont le déterminisme reste mal connu (figure 15).

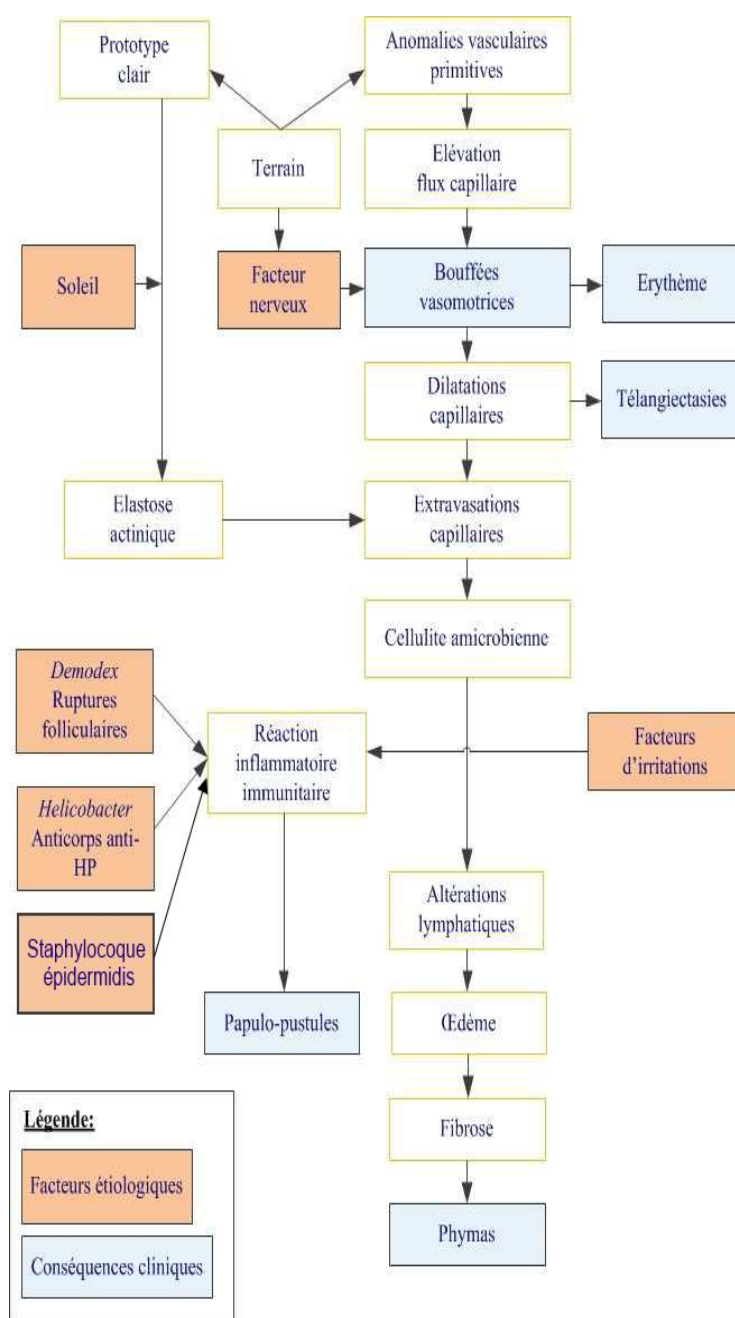


Figure 15 : Schéma d'ensemble de la physiopathologie de la rosacée [15]

Ces anomalies vasculaires comprennent une réactivité importante des vaisseaux du visage et une anomalie primitive des capacités de la veine faciale à participer à la thermorégulation cérébrale. Elles entraînent, sous l'influence du stress, des bouffées vasomotrices avec érythème d'abord paroxystique, puis permanent.

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

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

Des facteurs d'irritation divers comme les agressions climatiques entraînent des réactions inflammatoires dermiques.

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

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

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

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



Diagnostic positif

VII. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la rosacée est avant tout clinique. Il repose sur la notion de bouffées vasomotrices ou de thermophobie à l'interrogatoire, sur les signes cardinaux et sur la localisation des lésions. L'examen cutané et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic. En cas de doute, on peut réaliser une biopsie, surtout pour éliminer un lupus. Les signes histopathologiques de la rosacée ne sont pas pathognomoniques. On observe un infiltrat inflammatoire du derme superficiel et moyen, de topographie périvasculaire et périannexielle. On trouve des capillaires dilatés, voire de véritables télangiectasies. Ces capillaires ont de petites anomalies de paroi, telle qu'une perte du revêtement endothélial et parfois une forme très anormale.

La rosacée évolue en plusieurs stades, mais le passage par tous les stades n'est pas obligatoire. Il y a souvent une histoire familiale de rosacée. La maladie peut persister et s'aggraver à l'âge adulte.

La rosacée infantile est souvent sous-estimée et de passage inaperçu, un diagnostic précoce a pour objectif un dépistage et une prise en charge précoce évitant les complications oculaires qui semblent particulièrement fréquentes, avec parfois des conséquences sur l'acuité visuelle.

1. Les signes cutanés de la rosacée

Les manifestations cutanées décrites chez les enfants semblent identiques à celles observées chez l'adulte, à l'exception de la rosacée hypertrophique jamais rapportée dans cette tranche d'âge. On décrit essentiellement des formes inflammatoires de rosacée papulo-pustuleuse [67-68], localisées aux parties convexes de la face (essentiellement les joues, mais parfois aussi le menton) (fig. 16 et 17a). Les papulo-pustules siègent habituellement sur un fond d'érythème permanent et il y a parfois de fines télangiectasies (fig. 17b). Les érubescences paroxystiques lors des changements de température sont également observées, mais semblent moins fréquentes que chez l'adulte

La rosacée granulomateuse est la troisième forme décrite chez l'enfant, le diagnostic différentiel avec la dermite péri-orale granulomateuse est très difficile, voire impossible. La rosacée granulomateuse semble favorisée par l'application de dermocorticoïdes. Contrairement aux dermites péri-orales de l'enfant qui surviennent souvent indépendamment de toute corticothérapie locale [68, 69] ; on observe des papules érythémateuses qui évoluent vers une teinte brune ou jaune et laissent place ensuite à des cicatrices déprimées



Figure 16 : Rosacée papulo-pustuleuse chez un enfant de 2 ans. [67-68]



Figure. 17. Rosacée chez un enfant de 7 ans, en phase papulopustuleuse (a) et en phase érythémato-télangiectasique après traitement par métronidazole topique (b). [67-68]

2. Les signes ophtalmologiques associés

La surface oculaire et la peau ont la même origine embryonnaire. Ceci explique probablement l'association entre l'atteinte cutanée et ophtalmique de la rosacée.

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

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

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

Les caractéristiques cliniques de la rosacée ophtalmologique de l'enfance ont rarement été étudiées [71,73]

Il est important de noter que les signes ophtalmologiques précèdent souvent les signes cutanés chez l'enfant [70, 74, 75].

Lors de la consultation dermatologique, les parents signalent fréquemment une atteinte inflammatoire oculaire, souvent étiquetée « conjonctivite allergique » et traitée à tort par des corticoïdes locaux. Les manifestations ophtalmologiques sont, dans les formes mineures de rosacée, l'hyperhémie conjonctivale, la photophobie, une blépharite avec des télangiectasies des paupières (notamment la paupière inférieure) et surtout une moebomite avec des chalazions à répétition [72-74, 75-76] (fig. 18,19).

La Rosacée granulomateuse est souvent précédée par une composante de papules infiltrées brunes des zones péri-orale et péri-oculaires. Dans les formes graves, on peut observer une épisclérite ou une kératoconjonctivite parfois compliquée d'ulcères de cornée [72-74, 75].

L'examen ophtalmologique doit donc être proposé à tous les enfants atteints de rosacée cutanée soupçonnée.



Figure 18 : Rosacée ophtalmique avec atteinte palpébrale
(séquelle de chalazion à droite). [72]



Figure 19 : Rosacée oculaire chez une fillette de 3 ans
avec chalazions bilatérale récurrente [74]

3. La place de la biopsie cutanée dans le diagnostic positif

Le diagnostic de la rosacée est exclusivement clinique. L'examen visuel du dermatologue et son interrogatoire sont les deux piliers principaux du diagnostic. Comme il existe de nombreuses maladies dont l'expression est proche (acné, lupus...), l'expertise du clinicien est prépondérante et le diagnostic doit donc être posé par un dermatologue.

Dans certaine forme de rosacée, il est nécessaire de faire une biopsie en cas de doute, pour éliminer avec certitude d'autres diagnostics.

Cette biopsie qui consiste à prélever un très petit morceau de peau malade pour l'examiner sous le microscope, permet de retrouver des lésions caractéristiques de la maladie. La rosacée est caractérisée par la présence d'un œdème important (du liquide à l'extérieur des vaisseaux), un aspect déstructuré de l'épiderme et la présence de vaisseaux dilatés et irréguliers dans les couches moyenne et profonde de la peau (derme et hypoderme). La biopsie permet parfois de visualiser le parasite qui colonise les glandes sébacées : *demodex folliculorum*. Il s'agit là d'un des arguments histologiques du diagnostic de la rosacée.



Histopathologie

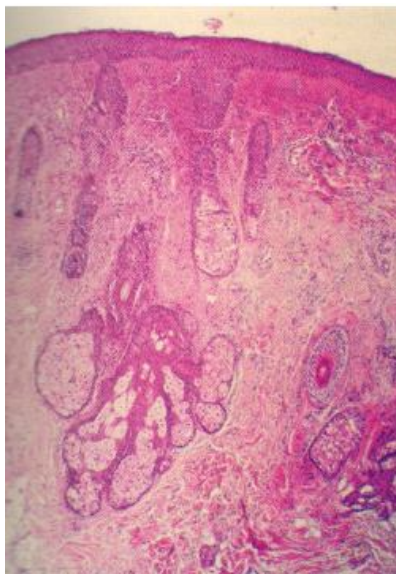
VIII. HISTOPATHOLOGIE

L'histologie n'est pas un examen complémentaire utile au diagnostic car il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique véritable et la biopsie sur le visage pourrait laisser des cicatrices, même si ce risque est minime. En revanche, l'intérêt physiopathologique qui s'attache à l'étude lésionnelle (figure 23) permet d'apprécier le mode de constitution des anomalies retrouvées sur les lésions pathologiques. Bien que ces anomalies se retrouvent également mais à des degrés moindre sur la peau saine des mêmes patients [8, 15, 36].

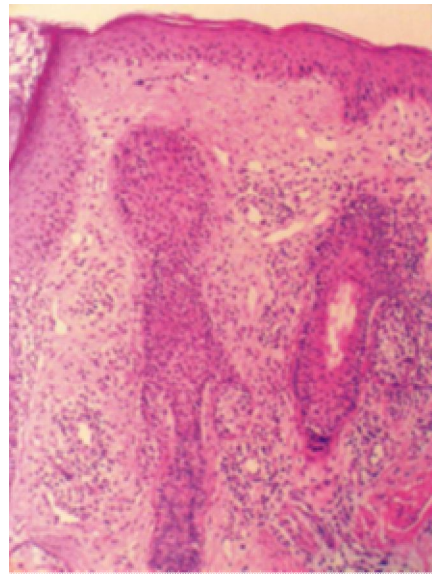
La rosacée a un aspect histopathologique reconnaissable. Celui-ci est caractérisé par un oedème du derme superficiel qui est toujours présent, même s'il n'est pas visible cliniquement. Il s'y associe des télangiectasies, caractérisées par des vaisseaux superficiels de grand calibre et de forme souvent très bizarre, anfractueuse, avec une diminution de la densité des cellules endothéliales [89]. On trouve toujours un infiltrat lymphocytaire périvasculaire et périfolliculaire de densité variable [90]. Les vaisseaux augmentés en nombre semblent être des capillaires comme des vaisseaux lymphatiques [91], mais ceci est contesté. Dans les formes papulopustuleuses, on voit des amas lymphohistiocytaires périfolliculaires, des pustules infundibulaires ou des pustules non folliculaires, situées dans le derme adjacent. Dans ce cas, on trouve fréquemment la présence de Demodex dans les infundibulums, ou parfois dans le derme, associés à des granulomes.

Contrairement au lupus, il n'y a pas de dermite de l'interface. L'épiderme n'est souvent que peu modifié. Il n'y a pas de parakératose, mais il peut exister une discrète spongiose. Les granulomes sont fréquents, y compris dans les formes classiques de la rosacée. Ils sont dans ce cas petits et situés dans le derme superficiel. Les follicules sont souvent le siège d'un infiltrat dans leur gaine, sans agression de la membrane basale non plus. La présence de *Demodex* est extrêmement fréquente et notée dans près de trois quarts des biopsies de rosacée.

L'immunofluorescence directe n'est d'aucune utilité dans le diagnostic différentiel avec le lupus. Elle peut souvent être positive dans la rosacée,



A : Rosacée inflammatoire



B : Rosacée inflammatoire (détail)

Figure 23 : Coupe histologique sur peau atteinte de rosacée [15]

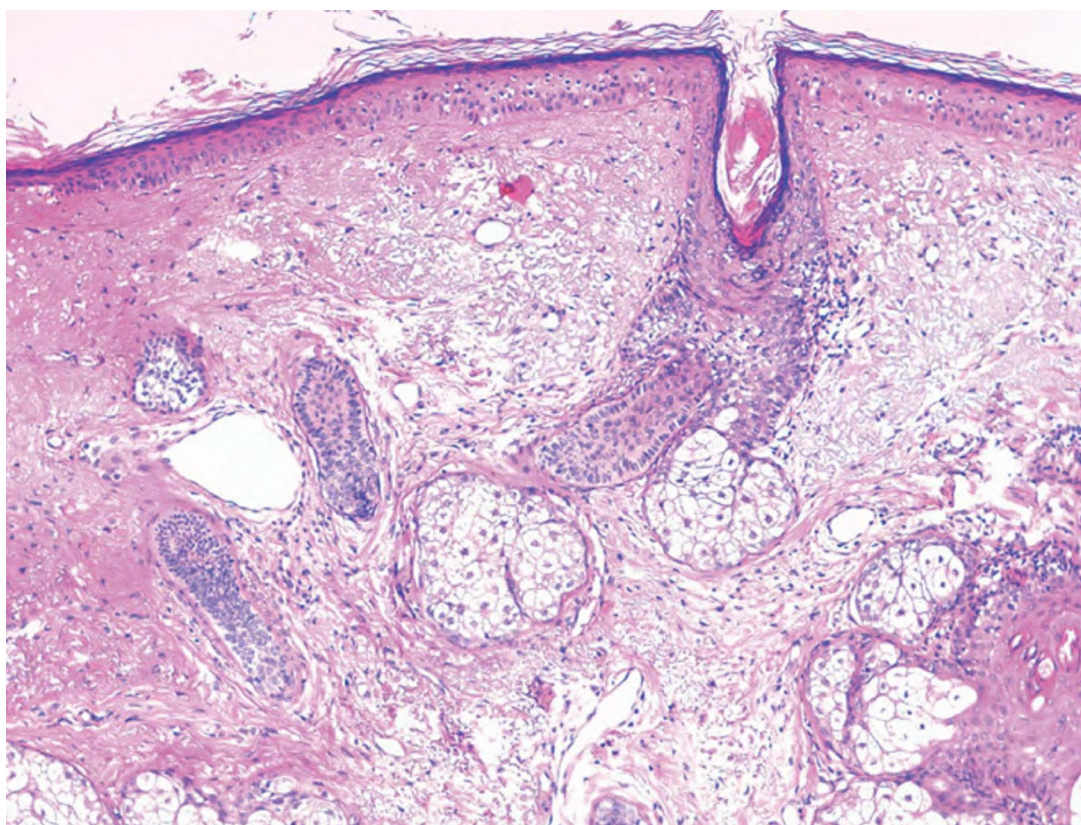


Figure 24 : Biopsie d'une rosacée érythémato-télangiectasique :
dilatations vasculaires, oedème et infiltrat modéré. [15]

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

1. Les lésions épidermiques

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

2. Les lésions dermiques

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

2.1 Les altérations des fibres et de la substance fondamentale

2.1.1 L'élastose

Elle se manifeste par des fibres élastiques tortueuses et fragmentées (figure 25). Elles peuvent se réduire à des masses globuleuses arrondies, siégeant surtout dans le derme superficiel [8, 15, 37].

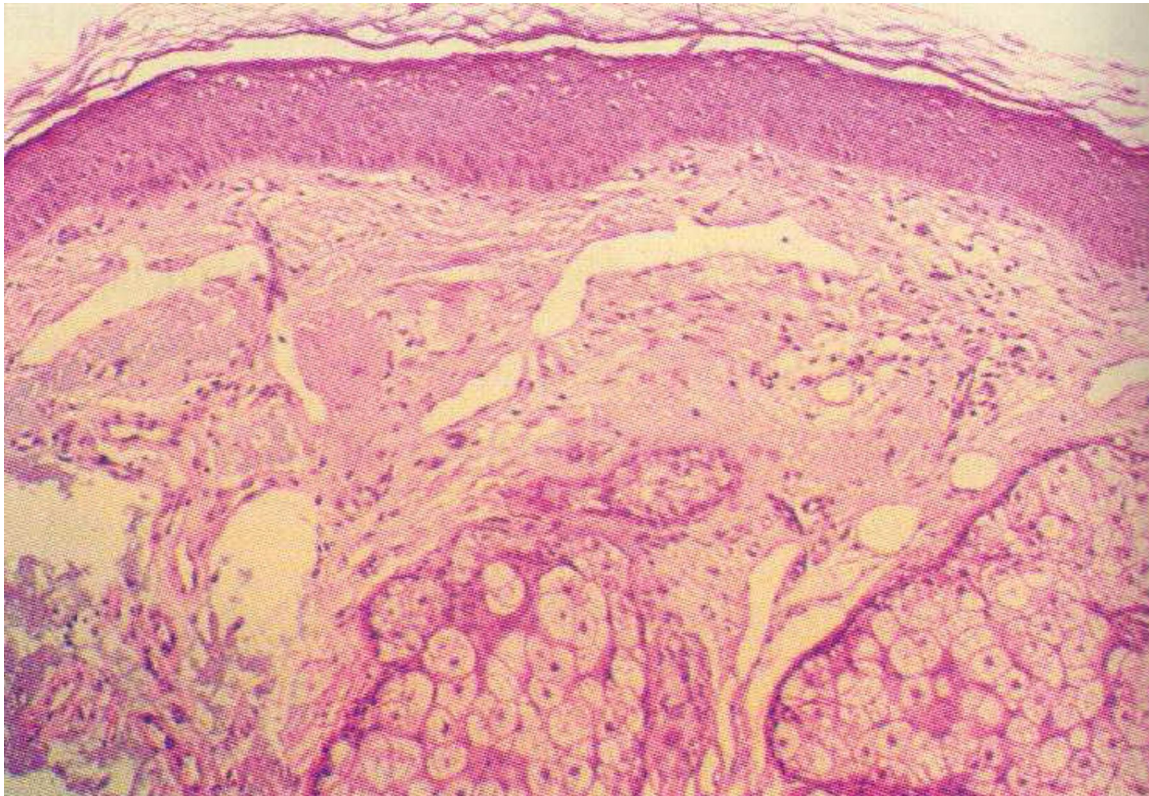


Figure 25 : Elastose observable sur biopsie [15]

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

2.1.2 Les altérations du collagène

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

2.1.3 L'oedème dermique

Il est important dans les formes oedémateuses. Il touche le derme moyen et surtout le derme superficiel (figure 26). L'oedème se traduit par un éclaircissement du derme. Les fibres de collagène apparaissent écartées les unes des autres [8, 15, 37].

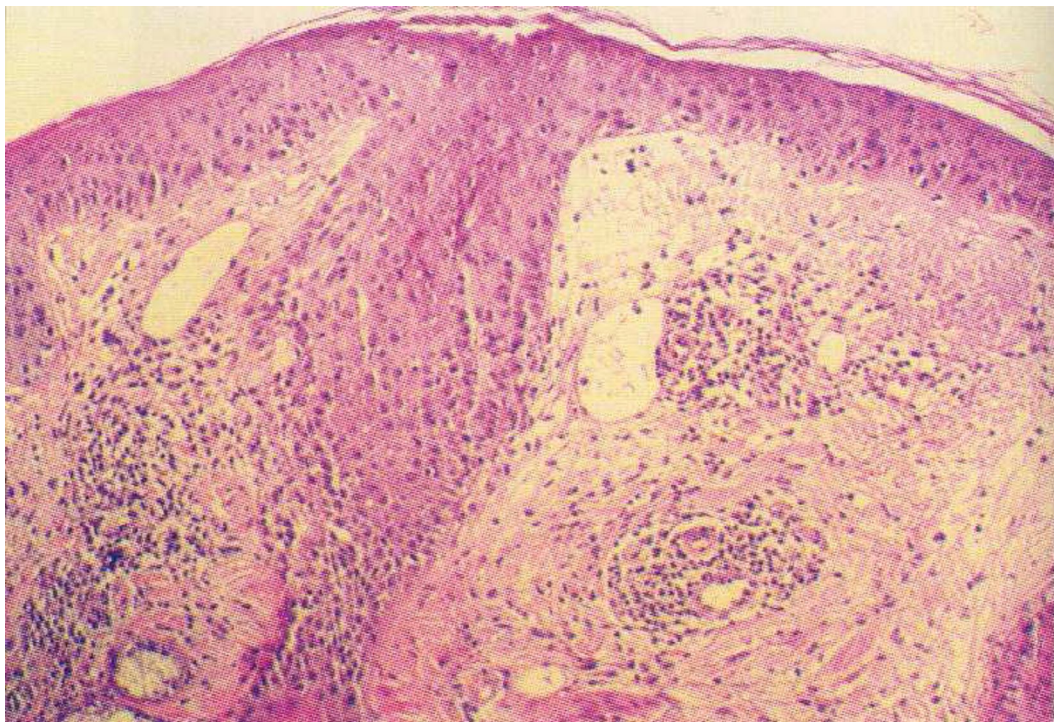


Figure 26 : Œdème, ectasies vasculaires et infiltrat mononucléé [15]

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

2.2 Les altérations vasculaires

2.2.1 Les dilatations vasculaires

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

2.2.2 Les dilatations des vaisseaux lymphatiques

Elles sont plus difficiles à mettre en évidence mais ont un rôle physiopathologique important.

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

2.2.3 Les autres altérations vasculaires

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

2.3 Les réactions inflammatoires

Elles sont très fréquentes. L'inflammation lymphocytaire est un signe quasiment constant, même dans les stades initiaux et même au niveau des zones de la peau saine des sujets porteurs de rosacée. L'inflammation est plus prononcée dans les dermes superficiel et moyen, bien qu'elle puisse atteindre aussi le derme profond. Il n'y a pas d'altération de la membrane basale épidermique. On trouve les inflammations sous forme d'infiltrats lymphohistiocytaires (figure 27) modérés péri-vasculaires ou péri-folliculaires. Au sein d'un derme oedémateux, l'inflammation dermique est péri-vasculaire et interstitielle. L'infiltrat inflammatoire périvasculaire et périannexiel observé dans la rosacée commune est composé principalement de lymphocytes T, de type *helper*. L'infiltrat est plus riche en macrophages dans les formes papulo-pustuleuses [8, 15, 37].

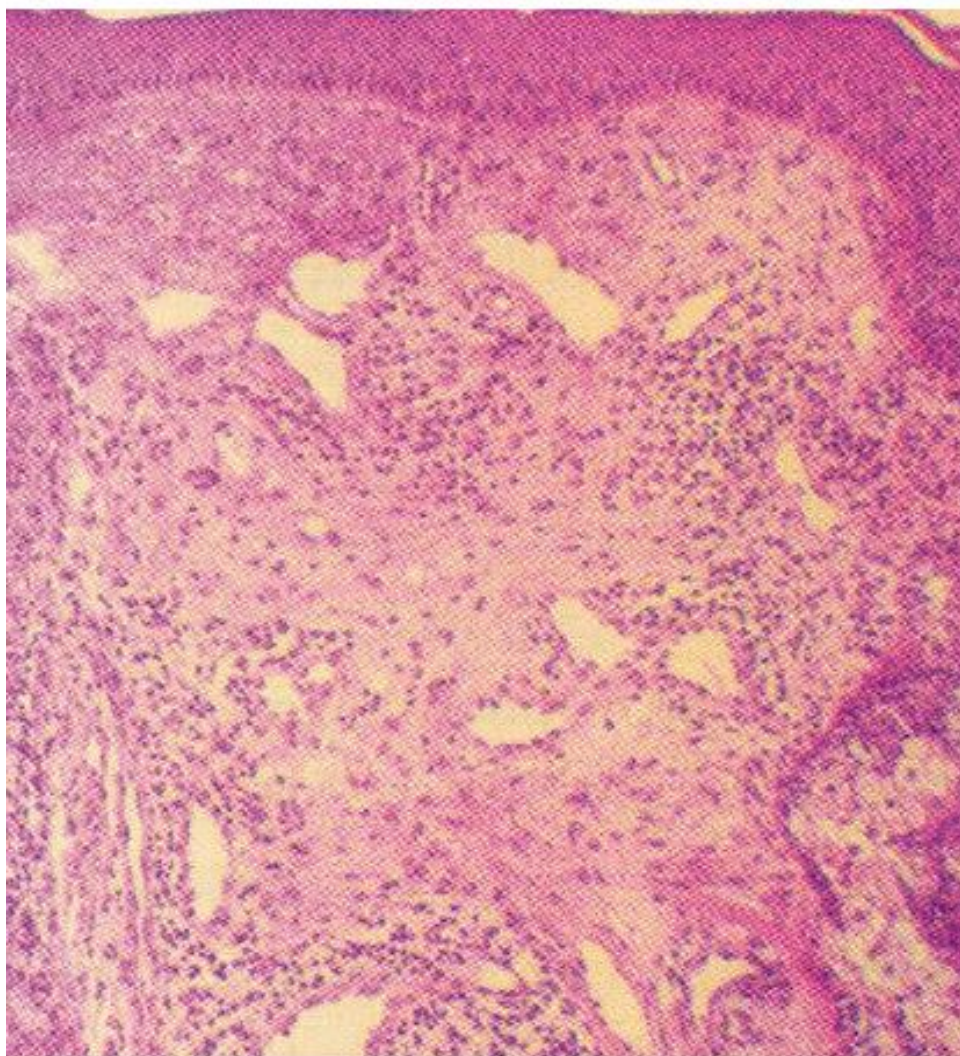


Figure 27 : Télangiectasies, élastose, infiltrat mixte (lymphocytes et polynucléaires neutrophiles) [15]

On peut noter la présence de plasmocytes au sein des cellules mononucléées périvasculaires ainsi que l'association de l'infiltrat dermique à des granulomes ou à des lésions folliculaires.

Il y a parfois des cellules géantes isolées au sein de granulomes. On peut trouver de petits granulomes dans le derme superficiel dans presque toutes les rosacées ayant atteint la phase d'état [8, 15, 36, 37].

Dans les formes plus évoluées (figure 28), des infiltrats granulomateux peuvent se rencontrer selon trois variétés :

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

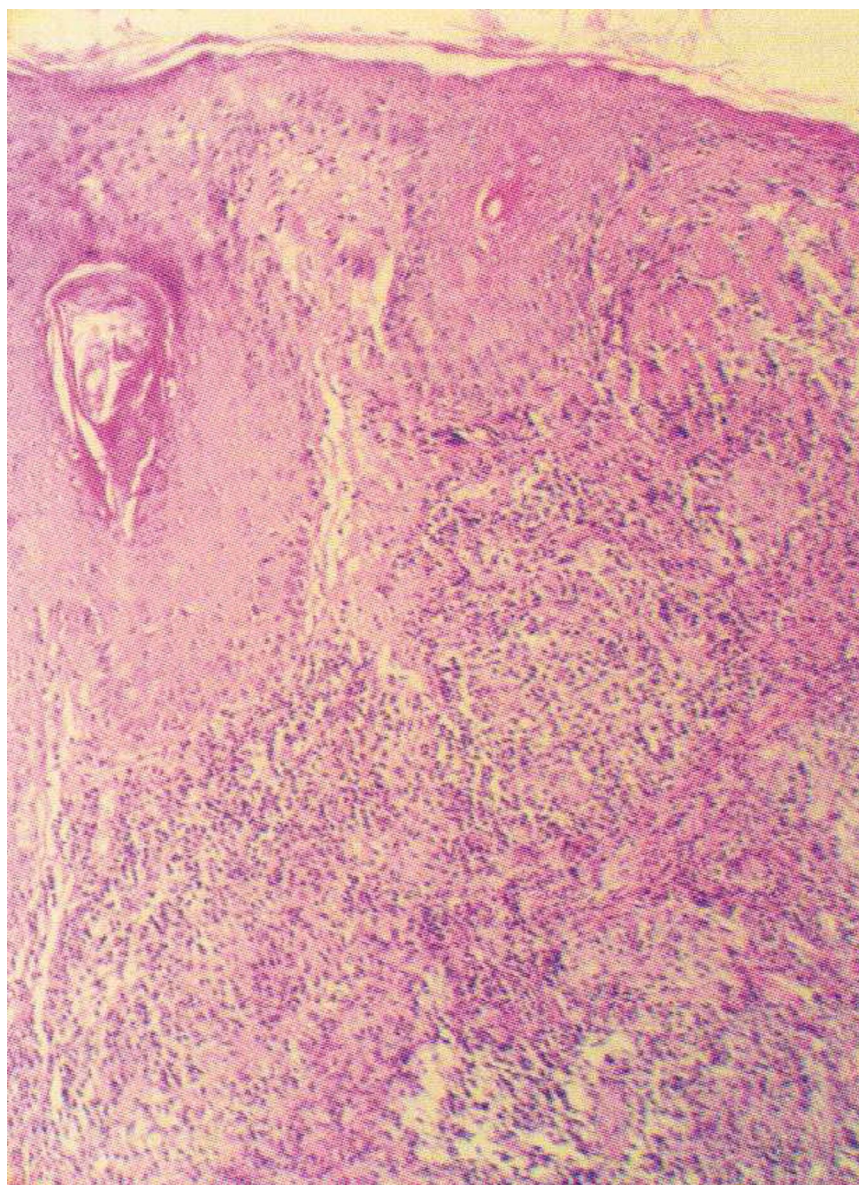


Figure 28 : Coupe histologique dans un cas de rosacée granulomateuse [15]

2.4 Les atteintes des annexes

L'examen des follicules pilo-sébacés est riche d'enseignement. Il n'y a jamais de comédons dans la rosacée à la différence de ce qui se passe dans l'acné. Le plus souvent, les follicules pilo-sébacés sont normaux, même si à l'intérieur de certains d'entre eux se trouve une population plus importante de *Demodex* (figure 29). Les infundibulums folliculaires sont entourés de quelques polynucléaires neutrophiles associés à des lymphocytes et à des macrophages [8, 15, 38].

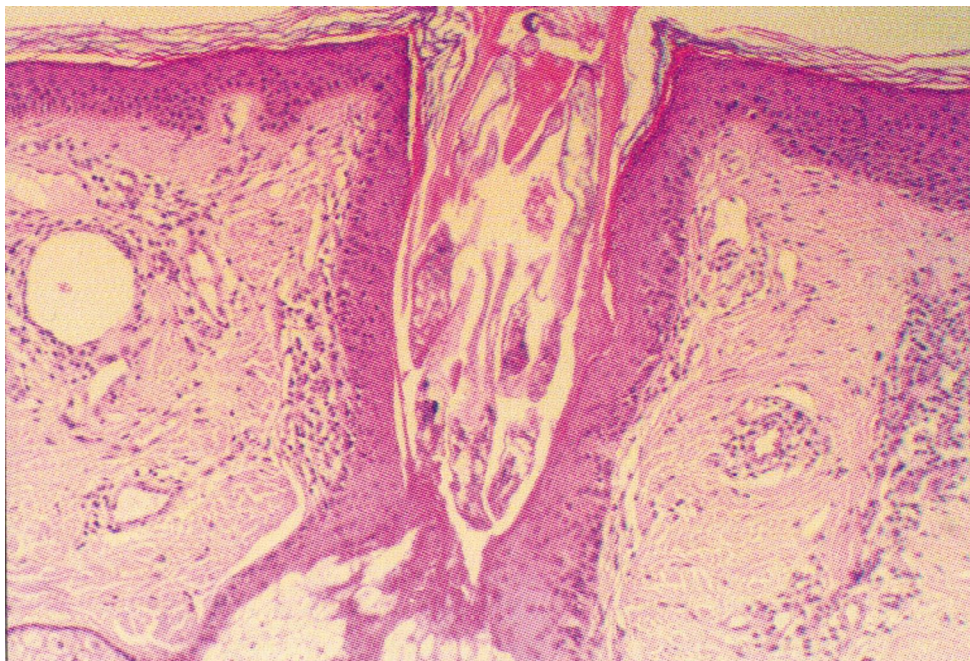


Figure 29 : *Demodex* retrouvés au niveau intra-folliculaire [15]

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

Les premiers signes inflammatoires apparaissent au pourtour des follicules (figure 30). Les granulomes autour de ces mêmes annexes sont rompus par l'inflammation. L'importance de l'infiltrat à polynucléaires neutrophiles rend compte des micropustules visualisées cliniquement [8, 15, 38].

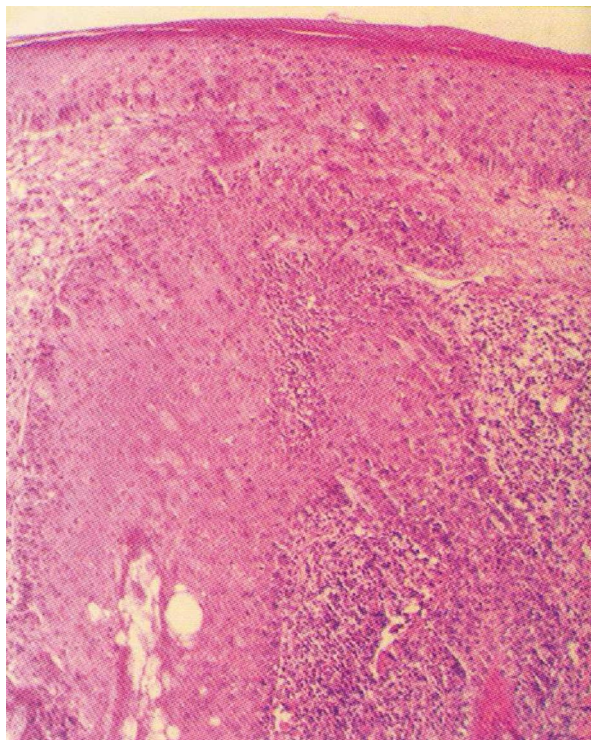


Figure 30 : Signes d'inflammation péri-pilaire retrouvée dans une biopsie de sujet atteint de rosacée [15]

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

3. Les signes négatifs

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

4. Les conclusions de l'histologie

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

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

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

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

Formes cliniques

IX. FORMES CLINIQUES

On a souvent décrit la rosacée en quatre phases [8] ou de façon probablement erronée en « stades » qui ont accrédité l'idée d'une progression inéluctable de l'un à l'autre. Il est plus exact de dire qu'il existe différentes formes cliniques de la rosacée infantile [77], dont les trois principales sont la forme vasculaire (érythématotélangiectasique), la forme papulopustuleuse et la forme granulomateuse. Quelle que soit la forme clinique, il peut exister des signes oculaires associés [78, 79]. Une forme oculaire pure est décrite, mais de diagnostic très difficile s'il n'y a aucun signe cutané.

A. La forme vasculaire :

La forme vasculaire de la rosacée se caractérise par trois éléments principaux qui peuvent être associés : l'érythème de fond ou érythroïse, les télangiectasies ou couperose, deux éléments permanents, et les bouffées vasomotrices, qui sont paroxystiques. L'érythème de la rosacée a des localisations caractéristiques [8] : il touche la zone centrofaciale, c'est-à-dire les zones malaires et le nez, le centre du front sous forme d'un triangle à base supérieure, et le menton. De façon caractéristique, les zones périoculaires et péri-buccales sont épargnées. Cet érythème s'efface à la vitropression et n'est pas papuleux le plus souvent. Certains patients ont toutefois des zones plus papuleuses liées à un œdème discret ou une véritable infiltration œdémateuse dure. On les qualifie parfois d'œdème facial solide [80]. Les télangiectasies ou couperose sont situées d'abord dans les régions malaires, mais aussi sur le nez, principalement sur les ailes du nez. Elles s'étendent très souvent sur l'ensemble

de la joue, atteignant la zone mandibulaire. Elles sont plus ou moins larges et abondantes suivant les patients. Les lésions sont mises au point sur un arrière-plan de l'érythème associé et la télangiectasie sur les joues et le menton. La forme télangiectasique et avec ou sans flush (fig.20). L'érythème s'aggrave avec le temps, de même que les télangiectasies. L'ensemble du visage peut être atteint ; Toutefois, même dans les formes sévères, il persiste des zones épargnées autour des yeux et autour de la bouche.



Figure 20 : la forme erythemato-télangiectasique de la rosacée avec flush et kératoconjonctivite chez un enfant de 5 ans [80]

B. La forme papulo-pustuleuse :

C'est la forme la plus classique de la rosacée chez l'enfant, qu'on a pu appeler « phase d'état » [80]. Les patients ont pratiquement toujours un fond vasculaire, sur lequel se développent des papules et des pustules. Celles-ci sont de petite taille et ne dépassent pas quelques millimètres. Les pustules peuvent être folliculaires ou non folliculaires. Contrairement à l'acné, il n'y a pas d'éléments rétentionnels. Ces éléments évoluent par poussées successives, de façon capricieuse, avec des phases d'amélioration spontanée, au contraire de l'érythème de fond qui reste permanent. Les papulo-pustules siègent habituellement sur un fond d'érythème permanent et il y a parfois de fines télangiectasies (fig 21).

Les facteurs déclenchant des papules et des pustules ne sont pas bien connus. Dans l'immense majorité des cas, les papules et les pustules sont confinées aux zones atteintes par l'érythème. Certains décrivent toutefois des localisations extrafaciales, en particulier au décolleté. Les éléments situés sur le dos et les membres sont beaucoup plus difficiles à intégrer au sein de la rosacée. Comme ces lésions sont rarement recherchées de façon systématique, leur prévalence réelle est inconnue. Il existe parfois des formes papulopustuleuses unilatérales, ou prédominant nettement d'un côté. Le nombre des lésions varie de quelques-unes à plusieurs centaines dans les formes graves non traitées ou négligées.



Figure 21 : Forme Papulopustuleuse typique de la rosacée sur un fond télangiectasique chez une fille de 8 ans [80]

C. La forme granulomateuse :

La rosacée granulomateuse ou lupoïde a aussi été décrite sous le nom de lupus miliaris disseminatus faciei, tuberculides micropapuleuses, tuberculides rosacéiformes de Lewandowsky, acnitis ou acne agminata [81,82]. Cette affection est caractérisée par des papules jaunâtres, brunâtres ou à composante plus érythémateuse, hémisphériques et indolores. Ces lésions sont moins inflammatoires que celles de la rosacée et sont situées sur un fond de peau non érythémateuse, sans télangiectasies. Typiquement, les lésions sont assez monomorphes chez un patient donné, touchant les joues et les zones péri-orificielles. (Fig 22) La vitropression fait apparaître le caractère lupoïde de l'infiltrat. La biopsie montre des granulomes épithélioïdes avec nécrose caséuse centrale. La régression peut s'accompagner de cicatrices atrophiques.

La rosacée granulomateuse semble favorisée par l'application de dermocorticoïdes [82] ; on observe des papules érythémateuses qui évoluent vers une teinte brune ou jaune et laissent place ensuite à des cicatrices déprimées. Cette forme clinique est souvent très résistante aux traitements habituels de la rosacée. Les signes cliniques et l'aspect histologique sont différents de ce qu'on voit habituellement dans la rosacée.



Figure 22 : Forme de la rosacée granulomateuse chez un garçon de 9 ans,
associé à une rosacée oculaire sévère [80]
((kératoconjonctivite avec ulcérations de la cornée et détérioration de la vision)

*Classification
et quantification
de la maladie*

X. CLASSIFICATION ET QUANTIFICATION DE LA MALADIE

1. Les critères diagnostiques de la rosacée chez l'enfant

Une classification standardisée de la rosacée est indispensable pour une plus grande rigueur dans les essais cliniques. Elle permettrait aussi d'analyser et de comparer les données provenant de sources différentes et d'utiliser une terminologie commune, aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement, et l'évaluation dans la pratique clinique. En 2002, la *National Rosacea Society (NRS)*, aux États-Unis, a réuni un groupe de 17 experts internationaux afin de développer un système de classification standardisée, qui puisse être utilisée comme instrument diagnostique, en recherche clinique et dans la pratique médicale [83].

Comme les signes de la rosacée peuvent être dans certains cas extrêmement sévères, un diagnostic précoce avec prise en charge adaptée serait souhaitable.

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

- Les bouffées vaso-motrices ;
- L'érythème permanent ;
- Les papulo-pustules ;
- Les télangiectasies.

Sept signes secondaires peuvent être associés de façon variable : deux signes fonctionnels :

- Sensations de brûlures ou de picotements ;
- Peau sèche et sensible ;
- Cinq signes objectifs :
 - Placards infiltrés ;
 - Oedème du visage ;
 - Signes oculaire ;
 - Atteintes extra-faciales [84].

Divers critères principaux et secondaires ont été établis (Tableau 1). [83]

- Les critères majeurs comprennent les rougeurs paroxystiques (bouffées vasomotrices), l'érythème facial persistant, les papules et les pustules ainsi que les télangiectasies. La présence d'un ou plusieurs de ces critères dans une dermatose centro-faciale permet le diagnostic de rosacée.
- Les critères secondaires peuvent être associés aux critères principaux, bien que certains patients puissent avoir ce type de symptômes de façon indépendante. Ces critères comprennent l'association de brûlures ou de picotements, des plaques érythémateuses, une desquamation, un oedème, des manifestations oculaires, les signes de localisation extra-faciale et les modifications hypertrophiques.

Tableau 1. Classification de la <i>National Rosacea Society</i> (NRS) : critères principaux et secondaires.		
Critères	Diagnostics	Caractéristiques
Principaux	Présence d'un ou plusieurs des signes, devant avoir une distribution centro-faciale	- Érythème paroxystique (bouffées vasomotrices et érubescence) - Érythème persistant - Papules et pustules (sans comédons) - Télangiectasies
Critères accessoires	Un ou plusieurs signes	- Sensations de brûlures ou picotements - Plaques érythémateuses - Sécheresse de la peau ou desquamation - Œdème - Manifestations oculaires - Localisations extra faciales - Forme hypertrophique (phyma)

Chez l'enfant, il est possible que la maladie soit sous-diagnostiquée car il n'y a pas de consensus sur les critères de diagnostic à cet âge. En 2008, Chamaillard et al. [85] ont décrit des manifestations cutanées et oculaires de rosacée chez 20 enfants âgés de 1 à 15 ans.

Ils ont proposé des critères diagnostiques et mettent en évidence la possibilité de complications oculaires sévères [86]. Les auteurs concluent que l'association de signes oculaires et d'une dermatose inflammatoire centro-faciale chez un enfant doit faire suspecter une rosacée (Tableau 2). [86]

Tableau 2. Critères de diagnostic de la rosacée de l'enfant.
Signes cutanés - Rougissement ou bouffées vasomotrices avec un érythème persistant - Télangiectasies faciales sans autre cause connue - Papules et pustules sans comédon - Distribution préférentielle des lésions sur les zones convexes du visage - Manifestations oculaires - Chalazions récidivants - Hyperémie conjonctivale - Kératite Deux critères sont obligatoires pour poser le diagnostic de rosacée de l'enfant (oculaire ou cutané)

2. Les sous-variétés cliniques :

Le Comité d'Experts a proposé un système de classification provisoire qui définit 4 sous-types de rosacée et une variante et qui est basé sur les caractéristiques principales de la maladie (Tableau 3). [87]

Tableau 3 : Classification des sous-types de rosacée et leurs caractéristiques cliniques ⁸⁷		
Classification		Caractéristiques cliniques
Sous-types	Erythémato télangiectasique	• Rougeurs de la face • Erythème persistant dans la partie centrale du visage • Avec / ou sans télangiectasie
	Papulopustuleuse	• Erythème persistant dans la partie centrale du visage • Papules et / ou pustules passagères dans la partie centrale du visage
	Tuméfiée	• Epaissement de la peau • Nodules à surface irrégulière et tuméfaction • Localisation : nez, menton, front, joues ou oreilles
	Oculaire	• Symptômes oculaires : sécheresse, brûlures, démangeaisons • Piqûres, sensation de corps étranger • Photosensibilité oculaire • Vision brouillée • Télangiectasie de la sclérotique ou d'autres parties de l'œil • Œdème périorbitaire
Variante	Granulomateuse	• Papules non inflammatoires; dures; brunes, jaunes ou rouges ou nodules de taille uniforme

- La rosacée érythémato télangiectasique (RET sous-type 1, est caractérisée essentiellement par une érythrose intermittente et par un érythème centrofacial persistant. Des télangiectasies, un œdème au centre du visage, des sensations de piquûre et de brûlure, un aspect rugueux ou une desquamation sont fréquents, mais non essentiels pour le diagnostic.

- La rosacée papulopustuleuse (RPP), sous-type 2, est caractérisée par un érythème persistant avec des papules et/ou pustules passagères, localisées au centre du visage. Les papules et les pustules peuvent également être localisées aux régions péri-orale, périnasale ou périoculaire. Le sous-type RPP se trouve souvent associé au sous-type RET ou apparaît comme une évolution de la RET. Il peut survenir conjointement à l'acné ou ressembler étroitement à l'acné [87].

- La rosacée tuméfiée (RT), sous-type 3, est caractérisée par un épaissement de la peau, des nodules à surface irrégulière et l'hypertrophie tissulaire. Le rhinophyma est la manifestation la plus courante, mais l'hypertrophie peut également impliquer le menton, le front, les joues et les oreilles. Autres stigmates de la RT : des follicules distendus dans la région tuméfiée et des télangiectasies.

- La rosacée oculaire (RO), sous-type 4, est le plus souvent diagnostiquée lorsque les signes cutanés de la rosacée sont également présents. Elle se caractérise par la présence de ≥ 1 des manifestations suivantes : yeux larmoyants ou injectés de sang, sensation de corps étranger, piquûre ou brûlure, sécheresse, démangeaisons, sensibilité à la lumière, vision brouillée, télangiectasies de la conjonctive et du bord de la paupière ou érythème de la paupière et de la région

périoculaire. Un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, comme, par exemple, un chalazion ou un orgelet, est fréquent. Une blépharite, une conjonctivite et une irrégularité du bord de la paupière peuvent également survenir [87]. Les enfants atteints de RO présentent, habituellement, des signes cutanés, mais la RO peut précéder la rosacée cutanée de plusieurs années.

- La rosacée granulomateuse ou glandulaire, (RG) est une variante caractérisée par la présence de papules ou nodules durs, jaunes, bruns ou rouges. Ces lésions ont tendance à être moins inflammatoires que celles de la RPP et à apparaître aux joues, sur une peau d'aspect relativement normal.

3. Sévérité de la rosacée

En 2004, le groupe d'experts de la NRS a élaboré un outil de gradation de la sévérité de la rosacée, qui vient en complément de leur classification (Tableau 4) [88]. Un système d'échelle quantitative a été proposé afin d'aider les praticiens à identifier et à quantifier les symptômes.

En raison de la grande variabilité des signes d'un patient à l'autre, ce score semble utile en pratique clinique aussi bien pour le diagnostic que pour l'évaluation de l'effet thérapeutique.

L'échelle permet de recueillir la présence de tous les signes potentiels et de les grader. Les critères majeurs et mineurs sont ainsi cotés en absent, léger, modéré ou sévère (0 à 3). En outre, un jugement global (physician global assessment) pour chaque sous-type est déterminé et qualifié d'absent, léger, modéré ou sévère.

Enfin, la gradation de la sévérité de la rosacée peut aussi inclure les éléments de qualité de vie, ainsi que le retentissement psychologique, social de la maladie.

Tableau 4. Critères de sévérité de la rosacée de la *National Rosacea Society* (NRS)

Trois parties :

1. Cotation des critères principaux
2. Cotation des critères secondaires
3. Évaluation globale (pour le médecin par sous-types et pour le patient globale)

Sévérité de chaque signe de rosacée cotée de la façon suivante :

- 0 (absent)
- 1 (mineur)
- 2 (modéré)
- 3 (sévere)

Œdème (critère secondaire) :

- S'il est présent, œdème chronique ou aigu
- S'il est chronique, prenant le godet ou non

Localisations extra faciales

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

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

Diagnostic différentiel

XI DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il faut évoquer une rosacée devant les signes cliniques suivants :

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

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

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

1. Diagnostics différentiels courants

1.1 Diagnostic différentiel avec l'acné

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé. La composante rétentionnelle de l'acné (comédons, microkystes et kystes plus volumineux) est absente de la rosacée, de même que la séborrhée [8, 15, 17, 36, 39].

Le principal diagnostic différentiel de la rosacée papulopustuleuse est l'acné. Mais le contexte est habituellement différent, l'acné s'accompagne, quel que soit l'âge d'hyperséborrhée et on retrouve quasi constamment des microkystes et/ou des comédons, ce qui n'est jamais le cas dans la rosacée infantile

1.1.1 Les lésions élémentaires

A- La séborrhée

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

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

B- Les lésions rétentionnelles

Les microkystes ou comédons fermés correspondent à l'accumulation de sébum et de kératine mélangés dans le canal folliculaire dilaté par l'obstruction de son orifice. Ce sont les véritables « bombes à retardement » de l'acné. Les microkystes sont de petites papules de 2 à 3 mm qui passent souvent inaperçues

et nécessitent une traction sur la peau pour les révéler et qui peuvent secondairement s'inflammer. Les comédons ouverts ou « points noirs » (de 1 à 3 mm) correspondent à l'accumulation de kératine oxydée au sein de l'orifice dilaté du canal infundibulaire. Ils peuvent s'expulser spontanément ou s'inflammer [8, 15, 17, 36, 39].

C- Les lésions inflammatoires

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

D- Les cicatrices

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

1.1.2 Les formes cliniques

1.1.2.1 L'acné mixte juvénile

C'est la forme la plus commune de l'acné survenant au moment de la puberté (en moyenne, 12 ans chez les filles et 14 ans chez les garçons). Le diagnostic d'acné juvénile ne pose, en règle général aucun problème, devant une éruption polymorphe associant des lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles suivant un rapport variable (figure 37) [8, 15, 17, 23].



Figure 37: Acné juvénile papulo-putuleuse [15]

1.1.2.2 Les formes étiologiques particulières

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

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

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

1.1.3 Conclusion

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

L'élément déterminant est sans doute l'aspect rétentionnel de l'acné, qui débute par une kératinisation de l'infundibulum. L'examen histologique montre des folliculites avec rupture infundibulaire et microkystes dans l'acné mais pas de granulomes ni de nécrose. A l'inverse, la composante vasculaire de la rosacée est absente dans l'acné.

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

1.2 Diagnostic différentiel avec la dermatite séborrhéique

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

Elle se différencie de la rosacée sur sept points.

1.2.1 Le terrain

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

1.2.2 Les circonstances de déclenchement

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

1.2.3 L'aspect lésionnel

La dermatite séborrhéique fait partie des dermatoses érythémato-squameuses (figure 38).



Figure 38: Dermite séborrhéique (eczéma séborrhéique) du nourrisson. [15]

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

1.2.4 La topographie des lésions

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

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

1.2.5 Les signes négatifs

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

1.2.6 Les examens complémentaires

Ils sont le plus souvent inutiles. Les prélèvements mycologiques, réalisés dans le cadre d'études systématiques, peuvent montrer la présence de colonies de levures du genre *Malassezia*. *Malassezia furfur* et *Malassezia globosa* sont ainsi retrouvés sur le visage, alors que *Malassezia restricta* et *Malassezia*

globosa prédomineraient au niveau du cuir chevelu. Néanmoins, la responsabilité de ces levures reste un élément discuté dans la physiopathologie de la dermatite séborrhéique. Les études montrent, en effet, tantôt une corrélation entre le nombre et l'importance des colonies de *Malassezia* et la dermatite séborrhéique, tantôt une absence complète de parallélisme [8, 15, 17, 23, 25].

1.2.7 L'association à d'autres pathologies

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

Le tableau 5 résume les principales différences entre rosacée et dermatite séborrhéique.

Tableau 5 : Principales différences entre rosacée et dermatite séborrhéique [15]

	Rosacée	Dermite séborrhéique
Terrain	deuxième enfance avec une prédominance féminine	nourrissons avec une prédominance masculine
Déclenchement	Pas de notion saisonnière Aggravée par le stress	Aggravée par l'hiver, améliorée l'été Aggravée par le stress
Type des lésions	Bouffées vasomotrices Télangiectasies Papulo-pustules	Plages érythémateuses Lésions squameuses
Topographie	Prédominance sur les joues	Atteinte médiofaciale
Examens complémentaires	Inutiles	Inutiles
Affections associées	Aucune Migraines	Maladies systémiques +++
Germes déclenchants	<i>Demodex</i> ?	<i>Malassezia</i> ?

1.3 Diagnostic différentiel avec le lupus érythémateux

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

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

Certaines rosacées peuvent être distribuées en « loup » facial, le diagnostic différentiel pouvant se poser quand il existe des lésions formant de discrètes plaques. Le lupus ne comprend toutefois pas de lésions pustuleuses sur les parties convexes du visage. La rosacée n'a pas d'éléments atrophiques et ne s'accompagne pas de troubles pigmentaires. C'est principalement le lupus érythémateux aigu qui pose le plus de problèmes de diagnostic différentiel, du moins pour les non-dermatologues. L'existence des bouffées vasomotrices, la chronicité, les télangiectasies et l'atteinte du menton et du front sont nettement en faveur de la rosacée. Même dans les formes vasculaires, il y a souvent de petites lésions papuleuses qui surviennent de temps à autre. En cas de doute, la biopsie est très utile, puisqu'elle permet de montrer, dans les formes aiguës comme dans le lupus chronique, une dermite de l'interface avec ou sans atrophie épidermique, qui n'est jamais présente dans la rosacée.

1.3.1 Le lupus érythémateux chronique

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

- Les lésions élémentaires : placards érythémato-kératosiques, bien limités, réalisant sur un fond érythémateux permanent, des squames ou des croûtes dont la face profonde s'enfonce en crampons dans le derme. L'atrophie cutanée et les télangiectasies complètent le tableau
- La topographie est ubiquitaire sur le visage, le cou et le décolleté, sans le caractère stéréotypé de la rosacée ;
- L'absence de bouffées vasomotrices et de papulo-pustules ;
- L'évolution se fait de façon chronique par poussées, rémissions hivernales et poussées estivales liées à l'exposition solaire [8, 15].



Figure 39 : Lupus érythémateux chronique avec aspect de « loup » chez une fille de 8 ans pouvant faire évoquer à tort une rosacée [8]

1.3.2 Le lupus érythémateux aigu disséminé

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

1.3.3 Le lupus érythémateux subaigu

L'aspect clinique est intermédiaire entre les deux formes précédentes (figure 40). Il s'agit de placards érythémato-télangiectasiques sans atrophie, sans hyperkératose, qui touchent de façon symétrique le visage, le décolleté en V, le dos et la poitrine. Ces lésions prennent souvent un aspect annulaire avec un centre clair et une périphérie plus saillante [8, 15].



Figure 40 : Lupus érythémateux cutané subaigu chez une fille de 14 ans [124]

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

1.3.4 Conclusion

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

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

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

2. Les diagnostics lésionnels

L'existence d'un signe évocateur de rosacée n'est pas fatalement synonyme de rosacée vraie.

D'autres affections peuvent se discuter, variables selon l'aspect lésionnel en cause.

2.1 Le diagnostic des bouffées vasomotrices

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

2.1.1 Les états physiologiques

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

2.1.2 L'ingestion de boissons chaudes

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

2.1.3 La prise de certains médicaments

Les médicaments vasodilatateurs et ceux ayant un effet antabuse (tableau 6) peuvent être responsable de flushs chez des patients prédisposés [8, 40].

Tableau 6: Médicaments pouvant entraîner un flush [40]

- Disulfirame - Griséofulvine - Métronidazole - Quinacrine - Sulfamides antidiabétiques - Céphalosporines - Chloramphénicol - Furazolidone - Phentolamine - Morphine - Isoniazide - Dérivés du pyramidon	- Vasodilatateurs : - nitroglycérine - nitrite d'amyle - inhibiteurs calciques - iloprost - Autres : - acide nicotinique - corticoïdes - ciclosporine - lévodopa - bromocriptine - sulfites
---	--

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

2.1.4 Les mastocytoses

Il s'agit d'un groupe d'affections cutané-viscérales (tableau 7) définies par la prolifération de mastocytes. Elles sont rares (2 pour 300 000 patients), surtout d'expression cutanée (70% des cas) survenant chez l'enfant, alors que les formes systémiques (10 à 30% des cas) se voient surtout chez l'adulte.

Tableau 7: Classification des manifestations cutanées des mastocytoses [15]

Manifestations non spécifiques	Manifestations spécifiques
- Urticaire - Prurit - Flush	- Urticaire pigmentaire - Mastocytoses infiltrées : nodulaires, en plaques xanthélasmoïdes ou cutanées diffuses - <i>Telangiectasia macularis eruptiva perstans</i> - Mastocytoses bulleuses

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

Les flushs mastocytaires sont déclenchés par de nombreux stimuli (tableau 8).

Tableau 8: Facteurs déclenchant des flushs mastocytaires [15]

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

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

Ils s'associent à d'autres signes :

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

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

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

2.1.5 Les autres causes

Exceptionnellement, on a pu décrire des flushs au cours :

- Des cancers médullaires de la thyroïde ;
- Du syndrome des néoplasies endocriniennes multiples (NEM) ;
- Du syndrome de Zollinger-Ellison, syndrome paranéoplasique caractérisé par des ulcères digestifs graves, souvent multiples, résistant aux traitements usuels, avec hypersécrétion et hyperacidité importante de la muqueuse gastrique.

Enfin, des flushs même importants peuvent rester sans causes décelables. Ils sont souvent difficiles à traiter.

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

2.2 Diagnostic d'un visage rouge

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

2.2.1 Visages rouges d'origine allergique

On peut avoir deux tableaux différents.

2.2.1.1 La dermite de contact aiguë du visage

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

2.2.1.2 Dermite atopique du visage et du cou

Encore dénommé *Head and neck dermatitis* par les auteurs anglo-saxons, ce tableau est rencontré surtout chez l'adolescent. Il associe un érythème chagriné souvent intense, une sécheresse cutanée impressionnante, des troubles vasomoteurs avec alternance de zones pâles et de plages érythémateuses, des prurits très marqués entraînant des lésions de marquage et lichénification (figure 41) [8, 15].



Figure 41: Dermatite atopique du visage avec sécheresse et zones alternées d'érythème et de pâleur [124]

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

2.2.2 Visage rouge dû à des agents figurés

Trois affections peuvent se rencontrer

2.2.2.1 L'érysipèle

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

2.2.2.2 Une dermatophytie du visage

Une dermatophytie étendue du visage peut également se rencontrer surtout après application intempestive de dermocorticoïdes. Elle se manifeste par des plaques relativement bien limitées souvent annulaires avec un centre plus clair et une périphérie plus foncée (figure 42), siège de microvésicules [15].



Figure 42 : Dermatophytie circinée du visage [15]

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

2.2.2.3 La trichinose

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

2.2.3 Le visage rouge et les maladies de système

2.2.3.1 La polyglobulie vraie

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

2.2.3.2 Causes exceptionnelles

2.2.3.2 .1 Le syndrome de Haber

Le syndrome de Haber, se rencontre chez de très jeunes personnes. Il s'agit d'une génodermatose caractérisée par un érythème rosacéiforme, survenant sur une peau sèche avec orifices folliculaires dilatés et de nombreuses télangiectasies. Certains patients ont en plus des pustules et se plaignent de

sensations de brûlures. Ces lésions entraînent des cicatrices atrophiques déprimées ponctiformes. Les lésions pigmentées des zones couvertes ressemblent à des kératoses séborrhéiques. Il existe par ailleurs une photosensibilité avec une intolérance solaire importante. L'exposition aux UV semblerait être un facteur aggravant. Le soleil et la chaleur déclenchent un prurit, non calmé par les corticoïdes.

L'érythème facial du syndrome de Haber se distingue de la rosacée par sa survenue précoce, son intensité et l'association à des cicatrices déprimées et à des lésions de kératoses séborrhéiques multiples [8, 15, 23].

2.2.3.2.2 Les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville ou épiloïa

Les lésions surviennent chez des sujets beaucoup plus jeunes, dans l'enfance ou pendant l'adolescence. Il s'agit de papules rouges angiomateuses, fermes, groupées en petits amas autour des régions périnarinaires, péribuccales et périorbitaire. Il n'y a pas de pustules (figure 43). La maladie a une expressivité variable. Il existe des formes mineures sans signe neurologique dans l'enfance, caractérisées par de rares fibromes unguéaux et quelques angiofibromes du visage (figure 44) [8, 15].



Figure 43 : la sclérose tubéreuse de Bourneville chez un enfant de 12 ans [15]



Figure 44 : Angiofibrome de la sclérose tubéreuse de Bourneville du visage chez un garçon de 5 ans [15]

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

2.2.3.1 Le diagnostic des télangiectasies du visage

2.2.3.1.1 L'angiome plan du visage

Il s'agit d'une tache cutanée rouge allant du rose pâle au rouge foncé "lit de vin". (fig. 46) Cette tâche est présente à la naissance, détendue et de forme variable souvent rosée mais prendra une coloration de plus en plus foncée au courant de la vie avec l'apparition vers l'âge adulte de nodules hypertrophiés ou d'une hypertrophie tissulaire sous-jacente.



Figure 45 : Angiome plan du visage chez une fille de 7 ans [15]

Le traitement des angiomes plans repose sur le laser à colorant pulsé. Ce dernier doit être réalisé précocement pour améliorer les chances de succès. Plusieurs passages sont généralement nécessaires. Les résultats sont satisfaisants sur le visage. Ce traitement nécessite chez l'enfant une anesthésie locale (crème anesthésique) ou générale. [97]

2.2.3.1.2 Les sclérodermies systémiques

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

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

2.2.3.1.3 La maladie de Rendu-Osler

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

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

2.2.3.1.4 Les télangiectasies congénitales idiopathiques

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

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

3. Autres

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

- Des démodécidoses ;
- De la dermite péri-orale et granulomateuses péri-orificielles de l'enfant ;
- La pyodermite froide (granulome aseptique)
- des rosacées induites.

3.1 Les démodécidoses

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

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

La démodécidose de la face est rare chez l'enfant nonimmunodéprimé. Les lésions s'étendent souvent au-delà des zones classiques de la rosacée, en particulier vers le cou au-delà de la zone mandibulaire. Pour retenir ce diagnostic, il faut que la biopsie ou le grattage mette en évidence de nombreux parasites [17]. Les lésions sont habituellement prurigineuses, papuleuses et très inflammatoires. Le début est brutal et la démodécidose n'a pas le caractère chronique de la rosacée. Il n'y a pas d'atteinte ophtalmologique rapportée. Elles guérissent avec un traitement anti-parasitaire adapté. Le diagnostic différentiel peut parfois se poser avec des tumeurs bénignes multiples de la face, surtout les angiofibromes du fait de leur caractère érythémateux, et plus rarement les tricho-épithéliomes, ou l'histiocytose bénigne de la face pouvant mimer une forme granulomateuse de rosacée. L'examen clinique attentif permet de voir habituellement qu'il s'agit de tumeurs et non pas de papulo-pustules.

3.1.1 Chez l'enfant immunodéprimé :

La démodécidose est responsable d'un tableau clinique qui s'écarte de celui de la rosacée régulière. Le terrain favorisant est l'immunodépression qui est le fait tantôt d'une infection VIH, tantôt d'hémopathies malignes, de cancers ou de traitements immunosuppresseurs, surtout chez l'enfant. La colonisation serait

accrue en cas de déficit des fonctions T lymphocytaires. Chez certains patients, l'éruption surviendrait lors de l'introduction du traitement antiviral. L'apparition relativement rapide, voir le début brutal de l'affection contraste avec l'évolution progressive de la rosacée. Lorsque la maladie évolue longtemps, elle est souvent considérée comme une rosacée. La distinction entre démodécie et rosacée est importante car elle implique un traitement différent. Il faut prescrire un traitement antiparasitaire dans la démodécie car le métronidazole est en général inactif [8, 15, 17, 23, 25, 36].

La topographie est folliculaire et le grand nombre de lésions (figure 31) à prédominance pustuleuse est associé à un certain degré d'hyperkératose mais il n'y a pas de comédons. Elles peuvent donner un tableau proche d'un spinulosisme cutané [17, 23, 25, 36].



Figure 31: Papulo-pustule du front évocatrice de démodécidose [15]

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

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

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

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

3.1.2 Chez l'enfant non immunodéprimé :

La survenue d'une démodécidiose de la face est rare chez l'enfant non immunodéprimé, Les tableaux cliniques réalisés sont très polymorphes. La présence de *Demodex* a été recherchée devant des circonstances cliniques différentes [8, 15, 17, 23, 25, 36].

Outre les cas de rosacée érythémato-télangiectasique ou papulopustuleuse, c'est le tableau décrit sous le terme *pityriasis folliculorum* qui se retrouve le plus souvent. Il associe peau sèche, desquamation à topographie folliculaire, et petites élevures rugueuses correspondant aux corps de *Demodex* intrafolliculaires (figure 32) [8, 15].

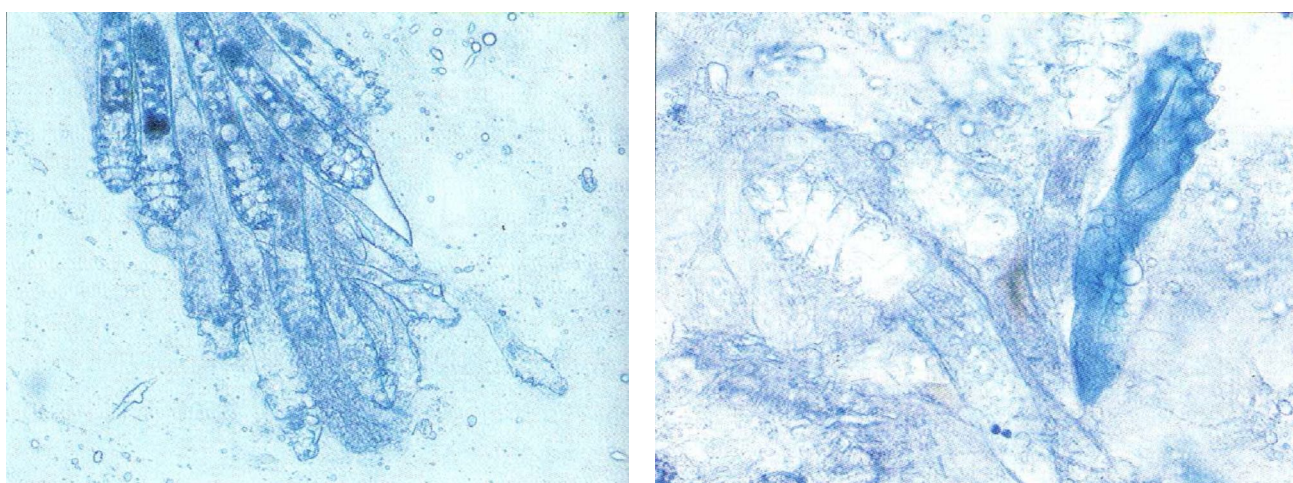


Figure 32 : Examen direct dans le noir chlorazol au microscope d'un prélèvement de lésions papulo-putuleuses du visage évocatrices de démodécidose : présence de très nombreux *Demodex folliculorum* « en paquet » [15]

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

3.2 Dermites péri-orales de l'enfant et dermatites granulomateuses péri-orificielles

3.2.1 La dermite péri-orale de l'enfant :

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

3.2.2 La dermatite granulomateuse péri-orificielle :

La dermite péri-orale granulomateuse, que l'on voit plus volontiers chez l'enfant à peau noire (FACE : facial afrocarribean child eruption) [13], est très difficile à différencier de la rosacée, les deux entités appartenant probablement au même spectre (fig. 33). Certaines dermites péri-orales débordent largement sur le visage, parfois jusque sur les paupières inférieures et la corticothérapie locale est un facteur aggravant dans les deux cas [92, 93].



Figure 33 Dermite péri-orale granulomateuse de type FACE
(Facial afrocaribbean child eruption). [13]

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

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

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

3.3 La pyodermite aseptique

La pyodermite aseptique ou granulome aseptique du visage (IFAG = Idiopathic Facial Aseptic Granuloma)est une dermatose du visage du jeune enfant faite souvent d'un Nodule douloureux des joues(fig 34,35), L'aspect est d'une infection bactérienne mais le prélèvement et toujours aseptique.L'histologie lorsqu'elle est pratiquée montre un granulome inflammatoire du derme superficiel bien limité, L'évolution est favorable en quelques mois le plus souvent avec des soins locaux (antiseptiques ou antibiotiques) mais parfois une intervention est pratiquée (incision ou exérèse) sans que les indications soient claires ,la régression spontanée est toujours avec cicatrice.[94]



Figure 34 Pyodermite froide chez un garçon de 6ans [94]



Figure 35 Pyodermite froide chez une fille de 4 ans [94]

Les granulomes aseptiques de la face posent souvent des problèmes nosologiques avec la rosacée [95, 96]. Les localisations préférentielles de ces granulomes sont la joue et les paupières (fig. 36), où il est très difficile de les différencier des chalazions. [95].



Figure 36. Granulome aseptique de la face avec atteinte palpébrale et de la joue. [95]

3.4 Les rosacées induites

Certains traitements locaux ou généraux ont été incriminés dans la genèse de rosacées ou de dermites péri-orales (corticoïdes, vitamines B6-B12), bien que de vrais cas de rosacée iatrogène soient rares.

3.4.1 La rosacée stéroïdienne :

Il s'agit plus d'une forme clinique de la maladie que d'une pathologie en rapport étroit avec la rosacée. La rosacée stéroïdienne est induite par la corticothérapie locale prolongée. La rosacée stéroïdienne est caractérisée par un érythème desquamatif et des télangiectasies de large calibre avec des papules rouge-violacé et des pustules situées dans les zones où le corticoïde a été appliqué [8, 15, 36, 42].

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

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

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

3.4.2 Rosacée et immunosuppresseurs locaux :

Une nouvelle classe d'immunosuppresseurs locaux a été introduite en thérapeutique. Il s'agit de molécules qui bloquent les signaux d'activation dépendant de la calcineurine et entraînent une inhibition des gènes de transcription des cytokines et de l'activation des lymphocytes T [8,15]. Les relations entre ces agents immunomodulateurs et la rosacée se présentent sous deux aspects différents. Ce type de molécule, le tacrolimus en l'occurrence, a été proposé comme traitement local de la rosacée.

Les réactions aiguës débutent dans les premiers jours ou les premières semaines du traitement.

Elles se caractérisent par l'apparition sur le visage exclusivement de papulo-pustules sur un fond érythémateux. Les réactions tardives surviennent après six mois à un an de traitement. Elles donnent un tableau classique érythémato-télangiectasique et papuleux d'apparition progressive [8, 15].

Les effets secondaires locaux sont très fréquents : à type de prurit, brûlures locales et déclenchement de bouffées vasomotrices. Enfin, si l'on constate une certaine efficacité sur l'érythème, il n'y a aucune amélioration des papulo-pustules. A l'inverse, des poussées rosacéiformes ont été décrites après l'utilisation de tacrolimus ou de pimécrolimus prescrits initialement pour d'autres dermatoses.

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



XII. EVOLUTION

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

Le passage d'une forme à une autre ou la forme d'apparition de la maladie dépend de chaque personne et probablement de son traitement [18]. L'évolution de la maladie est imprévisible, émaillée de poussées de papules et de pustules survenant sans facteur déclenchant particulier.

Des complications oculaires sont fréquentes (30 % à 50 % des patients ont des signes plus ou moins subjectifs) : sécheresse, conjonctivites et blépharites, voire kératites. D'où l'intérêt d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce pour freiner cette évolution. Cependant, la maladie n'évolue jamais jusqu'au stade suprême et la plupart des patients présentent une combinaison de sous-types. Il est donc impossible de prédire l'évolution de la maladie.

Il n'existe aucune donnée dans la littérature sur le pronostic de la rosacée infantile. L'évolution le plus souvent est très chronique [18], ce qui est logique compte tenu de la physiopathologie de la rosacée. Il paraît peu probable que les phénomènes vasculaires s'améliorent avec l'âge, une prise en charge précoce adaptée limitera l'apparition de dégâts irréversibles des vaisseaux et de la matrice dermique.

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

*Traitement
de la rosacée*

XIII. TRAITEMENT DE LA ROSACEE

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

- Diminuer l'intensité des bouffées vasomotrices et secondairement de l'érythème permanent (c'est la partie la plus difficile à gérer car les armes thérapeutiques sont peu nombreuses) ;
- Réduire les papulo-pustules (c'est en général facile en traitement d'attaque mais un traitement d'entretien permanent doit être ensuite instauré pour éviter les récurrences) ;
- Eviter les complications graves à type de kératite et/ou d'ulcère cornéen par une prise en charge précoce et efficace [8, 15].

1. Les règles hygiéno-diététiques

Elles sont très importantes, doivent être proposées et expliquées dans tous les cas pour le patient ainsi à ses parents.

Ces règles comportent l'éradication de facteurs déclenchants les flèches tels que :

- La consommation excessive des boissons chaudes, thé, café et épices
- La prise de repas chauds
- Les variations brutales de température
- Les agressions physiques externes : soleil ; vent et froid
- Le surpoids, la sédentarité et le stress

2. Les traitements locaux de la rosacée

2.1 Le métronidazole

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

2.1.1 L'historique de son utilisation

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

2.1.2 Le mode d'action

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

Peu d'études ont défini le mode d'action du métronidazole. Il semble agir par deux mécanismes essentiels. Il y a, d'une part, une action anti-inflammatoire non spécifique, liée essentiellement à l'inhibition des fonctions de migration

chimiotactique et de phagocytose des polynucléaires neutrophiles et, d'autre part, il exerce une action anti-oxydante par inhibition de la production de radicaux libres, effet qui a été prouvée *in vitro* de façon dose-dépendante [8, 15, 17, 23, 25, 36].

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

2.1.3 La pharmacologie

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

3.1.4 Le traitement d'attaque par métronidazole

On conseillera l'application d'un topique au métronidazole, une à deux fois par jour en fonction de l'intensité de la symptomatologie, le gel de métronidazole à 0,75 % peut être utilisé deux fois par jour dans les formes sévères, multilésionnelles ou récalcitrantes déjà traitées par antibiothérapie générale. Le traitement d'attaque doit durer au moins trois mois.

2.1.5 Le traitement d'entretien par métronidazole

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

2.1.6 Les effets secondaires et les précautions d'emploi

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

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

2.1.7 Conclusion

Le traitement local par le métronidazole (tableau 15) reste le traitement de référence de la rosacée. On peut appliquer le gel à 0,75 % ou la crème à 1 % une fois par jour de préférence le soir. Le traitement d'attaque doit durer au moins trois mois. Le traitement d'entretien doit durer au moins six mois, voire beaucoup plus, dans les formes ayant tendance à récidiver.

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

Tableau 9 : Spécialités à base de métronidazole utilisé dans le traitement local de la rosacée

2.2 Les rétinoïdes locaux

Ces molécules (tableau 9) ont été initialement étudiées dans le traitement de l'acné du fait de leurs propriétés comédolytiques. Cependant leur activité anti-inflammatoire a incité à les prescrire dans la rosacée.

Tableau 10 : Spécialités à base d'acide rétinoïque topiques utilisées dans le traitement local de la rosacée

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

L'efficacité d'un traitement à base d'acide rétinoïque (0,025 %) a été démontrée. Après une application par jour d'une période initiale de deux à trois semaines au cours de laquelle a été observée amélioration importante des signes fonctionnels avec un blanchiment complet des lésions. L'intérêt potentiel de ce traitement est que l'amélioration persiste six mois après l'arrêt du traitement.

2.3 L'acide azélaïque

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

2.3.1 L'efficacité clinique

Dans une étude en double aveugle randomisée, par une crème à 20 % d'acide azélaïque. L'efficacité au bout de neuf semaines était statistiquement démontrée sur les papulo-pustules, et sur l'érythème. Les études menées par la suite sur un grand nombre de patients ont largement confirmé cette efficacité. Il s'agissait de deux études successives où un gel à 15 % d'acide azélaïque était appliqué deux fois par jour pendant douze semaines. L'efficacité prédomine sur les lésions inflammatoires, les papulo-pustules et l'érythème. En revanche, les télangiectasies ne sont pas modifiées par le traitement.

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

2.3.2 Conclusion

L'acide azélaïque (tableau 10) est une alternative intéressante au métronidazole topique.

Tableau 11 : Spécialités à base d'acide azélaïque utilisées
dans le traitement local de la rosacée

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

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

2.4 L'association peroxyde de benzoyle-antibiothérapies locales

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

2.4.1 L'association peroxyde de benzoyle-clindamycine

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

2.4.2 L'association peroxyde de benzoyle-érythromycine

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

2.4.3 Conclusion

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

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

2.5 Les autres traitements locaux

2.5.1 Perméthrine crème à 5 %

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

2.5.2 L'acide glycolique

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

2.5.3 L'action du NADH

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

2.5.4 Le benzoate de benzyle à 10 %

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

2.6 Conclusion sur les traitements locaux

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

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

3. Les traitements généraux de la rosacée

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

3.1 L'antibiothérapie générale

3.1.1 Les cyclines

3.1.1.1 L'historique et l'efficacité clinique

L'efficacité de cette famille (tétracycline, doxycycline, minocycline) est très largement consacrée par l'expérience de plus de 30 années de prescription. Curieusement, ces molécules n'ont pas bénéficié de grands essais, mais les études contrôlées récentes utilisent une cycline comme traitement de référence.

Les tétracyclines peuvent être prescrites après l'âge de 8-9 ans sans risque. Pour les enfants plus jeunes, on proposera l'érythromycine ou le métronidazole [8] dont la tolérance est bonne à cet âge.

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

Les tétracyclines de deuxième génération (doxycycline, minocycline et lymécycline) ont une meilleure biodisponibilité et permettent une meilleure observance du fait de leur prescription en dose unique. Paradoxalement, la

littérature ne dispose pas actuellement de grandes séries comparatives pour apprécier leur efficacité respective [8, 15, 17, 23, 39]. La doxycycline est largement employée à la dose de 100 mg/j pendant deux à trois mois, La durée moyenne du traitement est de 6 semaines à 3 mois. Le traitement est néanmoins le plus souvent suspensif et des cures répétées sont nécessaires pour maintenir un effet thérapeutique. [101,102]

Les cyclines sont aussi le traitement de référence des formes oculaires [98, 99, 100]. L'acide fusidique en gel semble plus efficace dans les formes avec blépharite prédominante [98]. L'utilisation des corticoïdes en collyre doit absolument être proscrite, car ils entraînent une dépendance extrême.

3.1.1.2 Le mode d'action

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

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

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

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

3.1.13 Les contre-indications

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

3.1.1.4 Effets secondaires

3.1.1.5.1 Effets secondaires communs à toutes les cyclines

Il s'agit de :

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

3.1.1.5.2 Les effets secondaires plus spécifiques

- Des effets secondaires particuliers sont surtout le fait de la minocycline :
- Vertiges, dus au caractère lipophile de la molécule avec une concentration importante dans l'oreille interne ;
- Troubles pigmentaires, coloration bleu noirâtre du tégument et des dents ;
- Syndromes généraux (syndromes d'hypersensibilité, syndrome du lupus-like, hépatopathies) [23].
- Les effets secondaires qui sont surtout le fait de la doxycycline sont les ulcérations œsophagiennes par le fait du chlorhydrate de doxycycline (pH très acide) et beaucoup moins important actuellement avec les nouvelles formes galéniques (doxycycline monohydrate enrobée). Il faudra conseiller de prendre la prise quotidienne de doxycycline avec un grand verre d'eau (ingérer toujours avec 100 ml d'eau au minimum) et éviter la prise le soir afin d'éviter les ulcérations œsophagiennes.

3.1.1.5 Conclusion

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

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

En cas d'échec ou d'intolérance, on utilise l'érythromycine (30 à 50 mg/kg/j trois fois par jour pendant quatre mois) ou le métronidazole *per os* (20 à 30 mg/kg par jour pendant 3 mois).

Le schéma thérapeutique dans une rosacée induite par les corticoïdes locaux est une antibiothérapie générale par la doxycycline (à 100 mg par jour voir 200 mg par jour pendant les 15 premiers jours). Les signes inflammatoires régressent après 2 à 4 semaines. On peut alors diminuer la dose d'antibiotiques pour arriver à un traitement conventionnel qui sera poursuivi pendant au moins 3 mois. Chez l'enfant de moins de 8 ans, on utilisera l'érythromycine [15, 39].

En cas de rosacée stéroïdienne, un sevrage progressif ou un passage par des corticoïdes de classe IV est inefficace car cette rosacée peut être induite par des corticoïdes de très faible puissance. L'effet rebond est en général important, l'hospitalisation est parfois nécessaire pour calmer les signes inflammatoires cutanés et oculaires [15].

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

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

3.1.2 Les macrolides

3.1.2.1 L'érythromycine

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

Chez l'enfant de moins de huit ans. Plusieurs auteurs ont rapporté le succès de l'usage oral d'érythromycine [103—104]. Néanmoins, une rechute rapide à l'arrêt du traitement a été démontrée. Le traitement repose sur une antibiothérapie prolongée (au moins trois mois) à la dose de 30 à 50 mg/kg/j.

3.1.2.2 La clarithromycine

La clarithromycine est utilisée à la dose de 15 mg/kg/j deux fois par jour pendant un mois, puis une prise quotidienne pendant le mois suivant. L'efficacité de la clarithromycine pourrait être due à l'éradication d'*Helicobacter pylori*. De plus, les effets secondaires sont rares et très discrets. Cette alternative peut donc être intéressante en cas d'échec des cyclines et s'il y a une hésitation à prescrire du métronidazole *per os* [8, 15].

3.1.2.3 L'azithromycine

La molécule est prescrite à doses décroissantes : 20 mg/kg trois jour par semaine pendant quatre semaines puis 15 mg/kg trois jour par semaine pendant quatre semaines et enfin 10 mg/kg une fois par semaine pendant quatre semaines [105,106]. La molécule entraîne une amélioration globale de 78 % en huit semaines avec une décroissance rapide des papulo-pustules et de l'érythème dans les quatre premières semaines. La tolérance est bonne hormis quelques troubles digestifs. L'intérêt de ce traitement réside dans l'action anti-inflammatoire puissante sur plusieurs mécanismes immunitaires, une longue rémanence (de deux à quatre jours) du produit dans les tissus, qui explique la posologie d'entretien de 10 mg/kg une fois par semaine et une tolérance digestive supérieure à celle de l'érythromycine (9 % d'effets secondaires digestifs contre 20 %) [8, 15].

3.2 Les médicaments antiparasitaires

3.2.1 Le métronidazole :

3.2.1.1 L'historique et les propriétés

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

3.2.1.2 La prescription clinique

Le métronidazole paraît être une alternative thérapeutique intéressante dans la prise en charge des rosacées oculaires et cutanées de l'enfant. Les premières études qui ont utilisé le métronidazole *per os* ont révélé une efficacité supérieure au placebo et équivalente à celle de la tétracycline.

Un traitement d'au moins trois mois, à une posologie comprise entre 20 et 30 mg/kg par jour a été nécessaire à l'obtention d'une rémission complète et durable. Un arrêt du traitement avant trois mois semble associé à des rémissions partielles de la maladie et des récurrences précoces.

Les cures courtes (de trois à six mois) ont été préférées à une administration au long cours afin d'éviter les effets neurologiques toxiques. [107]

Dans une étude rétrospective sur dix patients, âgés de 12 à 64 mois qui ont reçu un traitement systémique par métronidazole, la posologie de 30 mg/kg par jour pendant deux mois, puis 15 mg/kg par jour pendant un mois donne les meilleurs résultats en termes de rémission à long terme et de tolérance. Un traitement d'une durée inférieure à trois mois semble être insuffisant avec récurrence précoce et rémission partielle de la maladie. Aucun effet secondaire ni aucune récurrence de la maladie n'ont été observés chez les dix enfants traités, à court et moyen terme [108-109]

En outre, dans les cas ophtalmologiques compliqués avec kératite et ulcère de cornée, un traitement de six mois a été nécessaire à l'obtention d'une rémission complète. Un traitement intermittent est recommandé afin d'éviter les effets neurologiques toxiques du métronidazole, à type d'ataxie, de vertiges ou de confusions mentales.

Il semblerait que le métronidazole par voie orale, associé à des soins d'hygiène palpébrale, soit une alternative thérapeutique efficace dans la prise en charge des rosacées cutanées et oculaires de l'enfant, avec une bonne tolérance systémique. Une étude prospective avec un effectif plus important serait intéressante afin de pouvoir conclure de façon statistiquement significative sur l'efficacité du métronidazole per os dans cette indication.



Figure 46 : Rosacée granulomateuse chez un garçon de neuf ans, associés à une atteinte oculaire sévère (kératoconjonctivite avec ulcérations de la cornée) (A) avant et (B) après 2 mois de traitement par métronidazole par voie orale. [123]

3.2.1.3 Les effets secondaires

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

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

3.2.1.4 Les contre-indications

Les contre-indications du métronidazole sont peu nombreuses, à savoir, une hypersensibilité aux imidazolés ou une allergie au blé.

3.3 Les rétinoïdes par voie générale

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

L'isotrétinoïne peut être employée dans les cas exceptionnels survenant chez les enfants pendant une durée maximum de six mois [8, 15].

L'isotrétinoïne à faible dose 0,25 à 0,50 mg/kg (moins de 25 mg) initialement associée à une corticothérapie générale d'environ 0,5 mg/kg pendant au moins 15 à 30 jours a été proposée dans les formes résistantes au traitement conventionnel, c'est-à-dire la combinaison de cyclines et d'un traitement topique (métronidazole ou acide azélaïque). On maintient les corticoïdes suivant l'intensité des signes inflammatoires, puis on poursuit l'isotrétinoïne seule.

L'administration à faible dose pendant 3 à 6 mois a permis de bonnes améliorations, sans toutefois qu'il y ait d'essais cliniques permettant de le démontrer. Dans la dermatose mixte du visage combinant des signes de rosacée et de dermatite séborrhéique, les petites doses d'isotrétinoïne représentent aussi une très bonne indication, car le produit agit aussi sur la dermatite séborrhéique. [110].

Au total, l'utilisation d'isotrétinoïne repose sur des études ouvertes ou sur l'expérience personnelle d'auteurs spécialistes de la rosacée. L'efficacité est toutefois nette dans les cas de rosacée grave et résistante. De ce fait, l'utilisation de faibles doses d'isotrétinoïne est assez courante. Les conditions de prescription en limitent toutefois l'usage. Tous ces éléments résultent de données empiriques, faute d'essais cliniques dans ces formes rares.

4. Traitement des manifestations oculaires

4.1 Conseils d'hygiène locale

Le traitement de la rosacée oculaire repose en première intention sur la réalisation quotidienne de soins d'hygiène palpébraux.

Les principaux soins à effectuer sont :

- Une application pendant au moins dix minutes d'un gant de toilette propre, mouillé avec de l'eau chaude.
- un massage digital ferme des quatre paupières en regard des tarses, ce qui purgera les glandes de Meibomius
- Les sécrétions et les croûtes encombrant la racine des cils seront éliminées à l'aide de compresses douces ou d'un coton à démaquiller imprégnés de gel non gras.
- L'instillation fréquente de sérum physiologique sans conservateur est recommandée.

4.2 Traitements généraux

▪ La tétracycline orale

Les doses quotidiennes orales recommandées sont 250 mg x 4 pour la tétracycline, 50 mg x 2 pour la doxycycline et 50 ou 100 mg x 2 pour la minocycline. La durée du traitement est théoriquement d'un mois au moins. Leurs indications sont les formes sévères de rosacée oculaire. [111] Chez l'enfant de moins de huit ans, il faut prescrire de l'érythromycine (30-50 mg/kg/j).

▪ **Macrolides**

A également fait preuve de son efficacité, même si elle semble moins active. Elle est utilisée en cas de contre-indication aux tétracyclines. C'est une bonne alternative, en particulier chez l'enfant. En effet, elle a l'avantage, par rapport au métronidazole, d'être disponible pour tous les âges et tous les poids. On la donne à la moitié de la dose normalement nécessaire pour une infection type acné. Mais il n'y a pas d'AMM dans cette indication

Chez le petit enfant, on utilise la Josacine® en granulés pour suspension buvable à 250 mg/5 ml, qui est réservée à l'enfant de 5 à 20 kg : 1 prise matin et soir avant le repas pendant 1 mois, puis 1 prise le soir pendant 1 mois, puis 1 soir sur 2 pendant 15 jours, puis 1 fois par semaine pendant 15 jours.

Pour l'enfant plus grand, tant que les cyclines sont contreindiquées (âge < 8 ans), on propose l'Ery® 500 mg (aux mêmes doses que pour l'acné) : 1 comprimé matin et soir avant le repas pendant 1 mois, puis 1 cp le soir pendant 1 mois, puis 1 soir sur 2 pendant 15 jours, puis 1 fois par semaine pendant 15 jours.[112]

▪ **Le métronidazole par voie générale**

Permettrait d'obtenir des rémissions plus longues qu'avec les cyclines. Mais il n'a pas d'AMM dans cette indication. La dose utilisée est 30 mg/kg/jr pendant 2 mois et 15 mg/kg/jr pendant 1 mois. [113]

▪ **La vitamine B2**

Est réputée avoir une efficacité. Une seule étude a été rapportée, très ancienne (1943), sur un faible nombre de cas. La carence en vitamine B2 est suspectée de donner des tableaux cliniques similaires à la rosacée oculaire. L'apport de vitamine B2 orale dans la rosacée oculaire n'a pas fait la preuve de son efficacité.

4.3 Traitements locaux

Les collyres corticoïdes locaux ne sont indiqués que pour aider à résoudre une poussée inflammatoire aiguë et pour une période brève seulement.

Les corticostéroïdes topiques sont efficaces en cure courte, mais sont à éviter et ne doivent pas être prescrits au long cours du fait des risques de complications à long terme et de la corticodépendance induite.

La ciclosporine 0,5 % ou 2 % est efficace chez l'enfant dans les rosacées résistantes au traitement conventionnel ou corticodépendantes. On peut utiliser les autres immunosuppresseurs, et notamment le tacrolimus en pommade à appliquer localement sur les paupières ou directement sur la conjonctive. [114,115].

La blépharite peut être traitée par l'acide fucidique ou le métronidazole en gel ophtalmique. . En cas de forme grave, c'est le traitement systémique par cyclines et/ou métronidazole qui est le plus efficace [18, 75,115].

5. Les traitements physiothérapiques

Le traitement médicamenteux permet une prise en charge généralement suffisante sur les papulo-pustules mais il est inefficace sur les télangiectasies. Les traitements physiothérapiques sont les seuls réellement efficaces contre l'érythrocouperose

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

Les lasers couramment utilisés pour le traitement de la rosacée sont de Nd-Yag KTP dont il existe plusieurs versions et le laser à colorant pulsé. Les effets secondaires du KTP sont moins importants mais l'efficacité sur la disparition des vaisseaux est meilleure avec le colorant pulsé. Les traitements physiothérapiques se font en dehors des périodes d'exposition solaire [8, 15, 36].

5.1 La cryothérapie

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

5.2 L'électrocoagulation

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

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

5.3 Les lasers vasculaires

L'utilisation de l'émission laser a révolutionné la prise en charge des anomalies vasculaires de

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

5.3.1 Le laser argon

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

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

5.3.2 Laser KTP

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

On peut pratiquer un refroidissement du tégument pendant la séance afin de diminuer les sensations douloureuses. Les suites sont simples. Les rougeurs liées au traitement disparaissent en deux heures. La cicatrisation est obtenue en huit à dix jours et les patients ne sont pas obligés d'arrêter leur activité. Une éviction solaire rigoureuse d'au moins deux mois après les séances est indispensable [8, 15].

5.3.3 Le laser à colorant pulsé

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

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

Les effets secondaires sont une hyperpigmentation post-inflammatoire dans 5 % à 20 % des cas. Elle est réversible en deux ou trois mois mais peut persister plus de six mois.

Au long court, il existe parfois des séquelles hypopigmentées ou au contraire des zones hyperpigmentées. Une poussée de rosacée nécessitant un traitement de 15 jours par minocycline à été observée dans 8 % des cas [8, 15].

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

5.3.4 Les lasers pseudo continus

Ils sont caractérisés par l'émission de pulses très rapides qui les rapprochent des lasers continus. Ils agissent de façon thermique par nécrose avec coagulation superficielle des vaisseaux dermiques. Ils sont représentés par le Nd Yag doublé à 532 nm et le laser à vapeur de cuivre émettant à 578 nm. Les lasers à émission continue de type Nd-Yag sont utilisés avec succès, en employant la pièce à main automatique (Hexascan) dans les érythrozes diffuses avec télangiectasies à réseau très serré. Un seul passage peut faire disparaître les télangiectasies mais le nombre de séances nécessaires varie en fonction de la surface à traiter.

La pièce à main classique est utilisée pour les télangiectasies de gros diamètre. La tolérance est globalement bonne. Les récives sont possibles. Les suites du laser argon utilisé sur de grandes surfaces sont un oedème, compliqué chez certains patients par l'apparition de phlyctènes. Il en résulte habituellement une desquamation d'une durée moyenne d'un peu plus d'une semaine [8, 15].

5.4 La sclérothérapie

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

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

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

5.5 Les scarifications

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

6. Conclusion des traitements

Le traitement est suspensif et la majorité des patients vont récidiver après l'arrêt. Il faut donc informer les parents de cette possibilité. On conseille un traitement d'entretien après rémission par la doxycycline et l'application quotidienne de topique au métronidazole.

La rosacée peut aussi se compliquer, comme l'acné, de surinfection par des germes Gram négatif. On doit l'évoquer quand les traitements classiques sont totalement inefficaces, aussi bien le métronidazole que les cyclines ou d'autres antibiotiques. Contrairement aux folliculites à Gram négatif classiques, les lésions adoptent la distribution particulière de la rosacée. La culture met en évidence *Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia coli* ou même *Pseudomonas*. Il est possible que les traitements antibiotiques prolongés soient en cause. Ces surinfections sont favorisées par la séborrhée. Elles nécessitent une antibiothérapie ciblée, en fonction des germes isolés. On doit donc penser à faire un prélèvement bactériologique quand une rosacée traitée par antibiothérapie s'aggrave ou ne s'améliore pas après plusieurs mois [15]

*Les cosmétiques
de la rosacée*

XIV. LES COSMETIQUES DE LA ROSACEE

1. Généralités

Les produits d'hygiène sont destinés au nettoyage de la surface de la peau pour en éliminer les salissures, l'excès de sébum, les bactéries et la sueur. Le pH cutané physiologique, qui se situe en 5,4 et 5,9 et le film hydrolipidique de surface doivent être idéalement respectés [58, 59, 60, 61,62].

Les conseils en matière d'hygiène et de soins cosmétiques font partie intégrante de la prise en charge des patients porteurs de rosacée. Ils doivent être minutieusement expliqués à ceux-ci. L'hygiène quotidienne doit permettre de nettoyer la peau avec douceur pour ne pas aggraver la sensibilité en détériorant le film hydrolipidique.

Dans la rosacée, la fonction barrière cutanée subit des altérations importantes. Cela entraîne une pénétration plus facile des substances de l'environnement, irritantes pour la peau. Celles-ci sont alors capables de stimuler les fibres nerveuses intra-épidermiques, donnant des sensations de picotements, de brûlures ou de démangeaisons et pouvant même aller jusqu'au déclenchement de flushs. Il y a, par ailleurs, des altérations des kératinocytes et des cellules de Langerhans présentatrices d'antigènes en conséquence des agressions solaires [15].

2. L'hygiène cutanée des patients atteints par la rosacée

Une peau sèche et une faiblesse vasculaire sont souvent l'apanage des peaux sensibles. Une peau est dite sensible si elle est hyperactive à différents facteurs agissant par des mécanismes non immunologiques. Cette hyperréactivité correspond à un abaissement du seuil de tolérance de la peau à des stimuli habituellement bien tolérés. Elle peut être constitutionnelle de la peau ou être acquise dans le cadre d'une dermatose telle que la rosacée [116, 117, 118,119].

2.1 Les eaux thermales

Le nettoyage quotidien peut être effectué par de simples pulvérisations d'eaux thermales en bombe ou en pulvérisations. La pulvérisation d'eau thermale peut contribuer à apaiser les phénomènes subjectifs de tension cutanée et leur application prolongée avec une compresse peut être proposée en cas de rougeurs violentes ou d'œdème. Le lavage à l'eau tiède sans savon peut suffire, surtout dans les poussées de lésions inflammatoires ou en cas d'intolérance locale [8, 13, 15, 120 ,121].

2.2 Les savons

Les savons classiques sont des tensioactifs anioniques obtenus par saponification d'un corps gras d'origine animale (suif) ou végétale (huiles d'olive, de palme ou de coprah) en milieu alcalin (soude, triéthanolamine ou potasse) auxquels sont ajoutés des additifs tels que les colorants ou les parfums. Ils sont déconseillés dans l'hygiène de ces peaux sensibles car ils ont un pH alcalin et sont souvent irritants.

Le savon de Marseille a souvent bonne réputation. Il doit être fortement déconseillé car il est irritant et desséchant. Il ne convient pas aux peaux des patients atteints de rosacée. Les savons surgras sont enrichis en agent surgraissant tels que l'huile d'amande douce, l'huile d'olive ou l'alcool cétylique mais ils sont encore trop détergents et donc mal tolérés.

On préfère les syndets (*synthetic detergents*) ou savons sans savon ou pains dermatologiques sous forme liquides ou de pain, car ceux-ci ont un pH neutre ou très faiblement acide. Ils résultent de l'association de plusieurs tensioactifs synthétiques dont des détergents anioniques doux et des acides faibles servant à ajuster le pH. Ils peuvent être enrichis en agents tels que des agents surgrasants et des agents apaisants.

Ils permettent d'éliminer l'excès de *Demodex* et de sébum. Ils doivent être utilisés deux fois par semaine et seront appliqués avec les doigts. Pour sécher le visage, il est préférable de le tamponner délicatement avec une serviette douce (de préférence en coton) pour éviter d'altérer la surface de la peau [8, 13, 15, 116, 117, 118].

3. L'hygiène oculaire des patients atteints de rosacée

Elle est locale et journalière. La toilette est faite avec un coton à l'eau tiède pendant 10 minutes tous les soirs suivis de massages palpébraux (de bas en haut pour la paupière supérieure et de haut en bas pour la paupière inférieure).

Le rinçage se fait au sérum physiologique en unidoses et on instille des larmes artificielles sans conservateur (VISMED®, CELLUVISC®, GEL LARM®, LACRYGEL®). Celles-ci permettent d'agir sur la sécheresse oculaire et sur les signes subjectifs [15].

4. L'hydratation cutanée des patients atteints de rosacée

L'utilisation d'une crème hydratante après le lavage est conseillée. En hydratant la peau, ces crèmes permettent de préserver l'élasticité des vaisseaux sanguins et donc de réduire la congestion. De plus, la rosacée cause un dessèchement de l'épiderme, ce qui réduit la résistance de la peau aux agressions. On utilise des crèmes fluides de type huile dans eau dont certaines contiennent des extraits de plantes ou des agents ayant potentiellement une action sur les petits vaisseaux du visage.

Il existe des crèmes hydratantes, disponibles en pharmacie, dont l'objectif affiché est la réduction des rougeurs. La plupart sont formulées à base d'extraits végétaux favorisant la microcirculation. Il existe aussi des cosmétiques procurant une sensation de fraîcheur immédiate. Peu de données extérieures au laboratoire permettent aujourd'hui de confirmer leur efficacité bien qu'il existe des cosmétiques « traitants » [8, 13, 15, 119, 120, 121].

5. La protection solaire

L'exposition solaire a été évoquée dans la genèse ou l'aggravation de la rosacée. En effet, l'effet vasodilatateur de l'exposition solaire pourrait aggraver les lésions. On peut donc proposer une protection par un filtre en cas d'exposition volontaire. L'adjonction de filtres solaires dans les crèmes hydratantes est parfois déconseillée principalement pour des raisons allergologiques. Le bénéfice d'une protection solaire appliquée tous les jours sur la prévention de la rosacée n'a jamais été démontré [8, 13, 122].

6. Conclusion concernant les cosmétiques de la rosacée

La large gamme de produits destinés aux peaux sensibles telles que les crèmes, les gels, les émulsions, les savons permet à chacun de disposer de produits qu'il tolère. Néanmoins, l'identification de ces produits peut s'avérer délicate et nécessite souvent d'effectuer de nombreux essais.

Un cosmétique peut devenir irritant lorsque la concentration d'un ingrédient est trop importante, que sa durée de contact avec la peau est trop grande ou que la barrière du *Stratumcorneum* est endommagée, ce qui est le cas chez les patients atteints de rosacée. Les cosmétiques destinés à ces patients devront avoir une teneur fortement réduite en excipients volatils (alcools), en substances entraînant une vasodilatation et en solvants qui augmente la pénétration cutanée (propylène glycol, éthanol).

Les dermocosmétiques ne possèdent pas de réel caractère curatif, leur utilisation chez les patients atteints de rosacée a pour objectif d'améliorer le confort et l'esthétique.



Conclusion

Affection assez fréquente, désagréable pour son caractère affichant, la rosacée qui est une dermatose faciale chronique de nature inflammatoire reste une maladie grevée d'un certain mystère, au moins sur le plan de la physiopathologie.

Malgré sa banalité, la rosacée infantile est une affection dont la véritable fréquence reste sous-estimée et sa prévalence est considérée comme rare à cette période de vie. De plus la notion traditionnelle d'une forte prédominance féminine n'est pas confirmée et le sexe ration serait proche de 1/1. La rosacée touche presque tous les types de peau mais elle prédomine nettement chez les sujets à peau claire, aux yeux bleus et aux cheveux blonds. Elle a ainsi été qualifiée de « malédiction de Celtes ».

La physiopathologie de la rosacée reste mal inconnue, et plusieurs théories ont été proposés, dont on s'accorde actuellement à reconnaître sur le plan pathogénique l'importance et le caractère primitif des facteurs vasculaires. Ces manifestations vasculaires apparaissent volontiers dans un contexte ethnique particulier, sur des peaux claires plus sensibles aux altérations actiniques des fibres élastiques et collagène qui entourent et protègent les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Le défaut d'inversion du système anastomotique de la veine angulaire ventro faciale a été constaté chez certains sujets atteints de rosacée, et la stase, au niveau des plexus veinulaires cutanés de cette zone de drainage, qui correspond exactement à la topographie de la rosacée, pourrait favoriser les stades initiales de la maladie.

Le rôle de facteurs infectieux est beaucoup plus hypothétique. Le *demodex folliculorum* est souvent présent mais sa participation à la genèse des lésions est incertaine. Le porteur de *Helicobacter pylori* est plus fréquent chez les enfants atteints de rosacée et pourrait jouer un rôle. Une étude récente relance le débat sur le rôle possible d'une bactérie, en incriminant le *Staphylococcus epidermidis*.

Enfin des antécédents familiaux, des facteurs environnementaux, climatiques, sur un terrain prédisposé génétiquement.

Tous ces différents mécanismes s'avèrent intriqués dans la pathogénie de la rosacée, et expliquant les différentes formes cliniques de cette affection.

Le diagnostic de la rosacée est relativement aisé, il repose sur la notion de bouffées vasomotrices ou de thermophobie à l'interrogatoire, sur les signes cardinaux et sur la localisation des lésions. L'examen cutané et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic. Les signes histopathologiques de la rosacée ne sont pas pathognomoniques et le recours à la biopsie cutanée peut être réalisé en cas de doute.

Les manifestations cutanées décrites chez les enfants comportent des rougeurs paroxystiques (bouffées vasomotrices), un érythème facial persistant, des papules et des pustules ainsi que des télangiectasies. Les lésions oculaires de la rosacée peuvent précéder l'atteinte cutanée, lui succéder ou être concomitantes. On décrit essentiellement trois formes cliniques de la rosacée chez l'enfant : la forme vasculaire (érythémato-télangiectasique), la forme papulo-pustuleuse et la forme granulomateuse. L'évolution de la maladie est chronique et imprévisible, et les principales complications sont oculaires à type de kératite et ou d'ulcères cornéennes.

Le diagnostic différentiel est exposé en fonction des affections proches à ne pas manquer (acné ,dermatite séborrhéique et lupus érythémateux) puis en fonction des lésions identifiables (bouffées vasomotrices, dermatose papuleuse du visage , télangiectasies)

Sur le plan préventif, Les conseils d'hygiène habituels et de soins cosmétiques sont très importants et font partie intégrante de la prise en charge des rosacées cutanées et oculaires de l'enfant.

Sur le plan thérapeutique, les traitements locaux, généraux vis-à-vis des papulopustules, et, plus récemment, les lasers pour les lésions vasculaires congestives, sont très efficaces. Dans les stades vasculaires et d'érythrocouperose, c'est surtout le laser à colorant pulsé qui est le plus efficace pour le fond érythrosique et les fines télangiectasies. Au stade papulo-pustuleux, le métronidazole topique est le traitement de première intention, en cas de résistance, Les tétracyclines peuvent être prescrites généralement après l'âge de 8-9 ans sans risque. Pour les enfants plus jeunes, on proposera l'érythromycine ou le métronidazole dont la tolérance est bonne à cet âge. Les rechutes sont fréquentes et assez rapides. Il faut aussi, dans le but de limiter les récurrences, même si l'érythème s'est atténué par le traitement médical, de laseriser l'érythrocouperose sous-jacente. En cas d'atteinte ophtalmologique associée, les lavages palpébraux au sérum physiologique peuvent être suffisants dans les formes bénignes, En cas de forme grave ophtalmique, c'est le traitement systémique par cyclines et/ou métronidazole qui est le plus efficace.

Résumés

RESUME

Titre : Rosacée chez l'enfant à propos d'un cas clinique (revue de littérature)

Auteur : Najib HNIENE

Mots clés : Rosacée_Pathogénie_Enfant

Ce travail met le point sur les aspects cliniques, les démarches diagnostiques, évolutives, thérapeutiques de la rosacée chez l'enfant.

La rosacée est une dermatose faciale chronique assez fréquente, de nature inflammatoire, caractérisée par des poussées d'exacerbation et de rémission.

La rosacée survient plus particulièrement au cours de la deuxième enfance, et surtout pendant l'adolescence. Le début peut survenir à tout âge, parfois dès la naissance. Elle touche principalement des sujets à phototype clair. Avec une nette prédominance féminine.

La physiopathologie de la rosacée est complexe et fait intervenir de nombreux éléments qu'il est parfois difficile de relier entre eux. Il semble actuellement que les deux facteurs essentiels sont des anomalies vasculaires et inflammatoires.

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen cutané. Les signes histopathologiques ne sont pas pathognomoniques et Le recours à la biopsie cutanée peut être réalisé en cas de doute.

On décrit trois formes cliniques de la rosacée chez l'enfant : la forme vasculaire, la forme papulo-pustuleuse et la forme granulomateuse. Il est important de noter que les signes ophtalmologiques précèdent souvent les signes cutanés.

L'évolution de la maladie est le plus souvent chronique, et les complications sont principalement oculaires.

Le traitement de la rosacée fait appel à des topiques de métronidazole. En cas de résistance, un traitement per os associant une antibiothérapie prolongée par l'érythromycine et des cures séquentielles du métronidazole orale, peut être nécessaire. Les tétracyclines peuvent être prescrites après l'âge de 8-9 ans. Les traitements physiothérapiques vis-à-vis des lésions vasculaires congestives sont déjà efficaces.

Nous rapportons un cas clinique d'un enfant de 03 ans qui présente des lésions au niveau du visage évocatrices de la rosacée papulo-pustuleuse, bien amélioré sous traitement médicale.

ABSTRACT

Title: Rosacea in children about a clinical case (literature review)

Author: Najib HNIENE

Keywords: Rosacea _Pathogenesis_ Children

This work provides an update on the clinical, diagnostic procedures, evolution, and treatment of rosacea in children.

Rosacea is a chronic facial dermatosis fairly common, inflammatory in nature, characterized by outbreaks of exacerbation and remission is rare in children.

Rosacea occurs especially during the second childhood, and especially during adolescence. Onset may occur at any age, sometimes from birth. It mainly affects subjects with light skin type. With a female predominance.

The pathophysiology of rosacea is complex and involves many elements that are sometimes difficult to link. It now appears that the two key factors are vascular and inflammatory abnormalities.

Diagnosis is based on the interrogation and the skin examination. Histopathological signs are not pathognomonic and the use of skin biopsy may be done if in doubt.

Describes three clinical forms of rosacea in children: vascular shape, papulopustular granulomatous form and shape. It is important to note that the ophthalmologic signs often precede cutaneous signs.

The evolution of the disease is usually chronic, and complications are mainly ocular.

The treatment of rosacea involves topical metronidazole. In case of resistance, oral therapy involving prolonged antibiotic therapy with erythromycin and sequential treatments of oral metronidazole may be necessary. Tetracyclines may be prescribed after the age of 8-9 years. Physiotherapeutic treatment vis-à-vis congestive vascular lesions are already effective.

We report a clinical case of a child of 03 years old who has lesions on the face

suggestive of papulopustular rosacea better improved under medical treatment

الملخص

العنوان: الوردية عند الطفل بصدد حالة واحدة (مراجعة الأدبيات)

الكاتب: احنين نجيب

الكلمات الأساسية: الوردية-المسببات المرضية- طفل

هذا العمل يقدم نظرة عن المظاهر السريرية، الإجراءات التشخيصية، تطور، وعلاج الوردية عند الأطفال.

الوردية هو مرض جلدي مزمن شائع جدا يصيب الوجه، ذو طبيعة التهابية والتي تتميز بتفشي وتفاقم واختفاء الاعراض.

تصيب الوردية الاطفال خاصة خلال المرحلة الثانية من الطفولة، وخصوصا خلال فترة المراهقة. ظهور المرض قد يحدث في أي عمر، وأحيانا منذ الولادة. وهي تصيب بشكل رئيسي الأشخاص ذوي البشرة البيضاء. مع سيادة اصابة الإناث.

المسببات المرضية لهذا المرض معقدة وتنطوي على العديد من العناصر من الصعب في بعض الأحيان الربط فيما بينها. يبدو حاليا أن اثنين من العوامل الرئيسية هي تشوهات الأوعية الدموية والالتهابات.

ويستند التشخيص على الاستجواب السرير والفحص الجلدي. العلامات النسيجية للمرض ليست واصمة ويمكن أن يتم استخدام خزعة الجلد في حالة الشك.

نحيط بالذكر ثلاثة أشكال سريرية لوردية الوجه عند الأطفال: شكل الأوعية الدموية، وشكل الحطاطي بثري والشكل الورمي الحبيبي. من المهم أن نلاحظ أن اصابة العيون غالبا ما تسبق إصابة الجلد.

تطور المرض عادة مزمن، والمضاعفات هي أساسا في العيون.

علاج الوردية يشمل ميترونيدازول موضعي. في حالة المقاومة، يتم العلاج عن طريق الفم والذي ينطوي على العلاج لفترة طويلة بالمضادات الحيوية بالإريثروميسين وعن طريق علاجات متتابعة بالميترونيدازول. يمكن وصف التتراسكلين بعد سن 8-9 سنوات. العلاجات الطبيعية باستخدام الليزر تجاه الجروح الوعائية الاحتقانية هي بالفعل فعالة.

نحيط بالذكر حالة سريرية لطفل ذو 03 اعوام الذي يشكو من آفات جلدية في الوجه من نوع الحطاطي البثري للعد الوردي، تحسنت كثيرا تحت العلاج الطبي.

References
bibliographiques

- [1] **Bouillon**, *La Peau, une enveloppe de vie*, coll. Découvertes, Gallimard, Paris, 2002
- [2] **Rook, D. S. Wilkinson & F. J. Ebling**, *Textbook of Dermatology*, 7^e éd., Blackwell Science, Oxford, 2004.
- [3] **Mélissopoulos A., Levacher C.** La peau : structure et physiologie. Tec & Doc Lavoisier ; Editions Médicales internationales, 1998.
- [4] **Peyrefitte G.** Cahiers d'esthétique cosmétique : biologie de la peau 3ème édition Edition Simep, 1997.
- [5] **Dréno B.** Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2009, 136 (6) : 247-251.
- [6] **www.santea.com/humain/structure_de_la_peau** consulté le 13 février 2012.
- [7] **Agache P.**
La microcirculation cutanée - Aspects fonctionnels.
Angéiologie Vol. 50, 1998 : 25-34.
- [8] **Cribier B.** La rosacée. Masson, 2002 : 1-111.
- [9] **Coher M.** Le guide des cosmétiques. Flammarion, 2008.
- [10] **Martini M-C.** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie 2ème édition Tec & Doc Lavoisier, Editions Médicales internationales, 2006.

- [11] **Piérard-Franchimont C., Piérard GE.** Physiologie de la sécrétion sébacée
Encyclopédie Médico Chirurgicale, Dermatologie, 1999 :1-6.
- [12] **Bécamel C.** La douleur. Régulation de la nociception.
Institut de génomique fonctionnelle. Université de Montpellier.
- [13] **www.rosacea.fr** consulté le 13 février 2012.
- [14] **André C.** Imparfaits, libres et heureux. Pratiques de l'estime de soi.
Odile Jacob, 2009 : 1-54.
- [15] **Daniel F.** La rosacée de la clinique au traitement. Ed. Med'com, 2005 :
1-159.
- [16] **Alibert JL.** Monographie des dermatoses. Paris, Germer Baillière,
1835 : 386-399.
- [17] **Lacz NL, Schwartz RA.** Rosacea in the pediatric population. *Cutis*
2004;74:99-103.
- [18] **Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C.** Childhood rosacea: cutaneous and ocular signs. *Arch Dermatol* (in press).
- [19] **Berg M, Liden S.** An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69:419-423.
- [20] **Kyrialis et al.** *Epidemiologic aspects of rosacea.*
J Am Acad Dermatol 2005;53:918-919.

- [21] **Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F.** Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:584-7.
- [22] **Crawford GH, Bamford J, Pelle M, James WD.** Rosacea: etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327-41.
- [23] **Buechner SA.** Rosacea: an update. *Dermatology* 2005;210:100-8.
- [24] **Kosmadaki MG, Yaar M, Arble BL, Gilchrest BA.** UV induces VEGF through a TNF-alpha independent pathway. *FASEB J* 2003;17:446-8.
- [25] **Yamasaki K, Schaubert J, Coda A, Bardan A, Morhenn VB, Gallo RI.** Dysregulation of kallikrein expression in the epidermis: a cause of rosacea? *J Invest Dermatol* 2006;126(suppl):42.
- [26] **Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM.**
Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:266-72.
- [27] **Wilkin JK.** Oral thermal induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol* 1981;76:15-8.

- [28] **Engel A, Johnson ML**, Haynes SG. Health effects of sunlight exposure in the United States. Results from the first national health and nutrition examination survey. *Arch Dermatol* 1988;124:72-9.
- [29] **Brinnel H, Cabanac M**. Hyperthermia and human brain cooling. In: Shiraki Youssef MK, editor. *Man in stressful environments*. Thermal and work physiology. Springfield: CC Thomas; 1987. p. 87-97.
- [30] **Brinnel H, Friedel J, Caputa M, Cabanac M**, Grosshans E. Rosacea: disturbed defense against brain overheating. *Arch Dermatol Res* 1989; 281:66-72.
- [31] **Rosina P, Zamperetti MR, Giovannini A, Chiericato C, Girolomoni G**. Videocapillaroscopic alterations in erythematotelangiectatic rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:100-4.
- [32] **Aroni K, Tsagroni E, Kavantzias N, Patsouris E**, Ioannidis E. A study of the pathogenesis of rosacea: how angiogenesis and mast cells may participate in a complex multifactorial process. *Arch Dermatol Res* 2008;300:125-31.
- [33] **Gomaa AH, Yaar M, Eyada MM, Bhawan J**. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. *J Cutan Pathol* 2007;34:748-53.

- [34] **Smith JR, Lanier VB, Braziel RM, Falkenhagen KM, White C, Rosenbaum JT.** Expression of vascular endothelial growth factors and its receptors in rosacea. *Br J Ophthalmol* 2007;91:226-9.
- [35] **Cunliffe WJ, Tan SG, Tebbs E.** Rosacea, migraine, Dixarit. *Br J Dermatol* 1975;93(suppl11):11-2.
- [36] **RameletAA. Rosacea:** a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? *Arch Dermatol* 1994;130:1448
- [37] **Beylot C., Cribier B., Beylot-Barry M., Doutre M., F. Ribeaudeau.** La rosacée *Objectif peau* (Paris), ISSN 1246-8681 ; 1999, V. 7, No 46, p. 1-35.
- [38] **Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al.** Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nature Medicine* 2007;13:975-80.
- [39] **Steinhof M.** Neuroimmunological aspects of rosacea.
Presentation at the 39 th meeting of the European Society for Dermatological Research, Budapest, September 2009.
- [40] **Powell FC, Corbally N, Powell D.** Substance P and rosacea.
J Am Acad Dermatol 1993;28:132-3.
- [41] **Murphy G.** Ultraviolet light and rosacea. *Cutis* 2004;74(supl 3):13-6.

- [42] **Macfadden JP, Powles AV, Walker M.** Rosacea induced by Puva therapy.
Br J Dermatol 1989;121:413.
- [43] **Macfadden JP, Powles AV, Walker M.** Rosacea induced by Puva therapy.
Br J Dermatol 1989;121:413.
- [44] **Oztas MO, Balk M, Ogus E, Bozkurt M, Ogus IH, Ozer N.** The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea. Clin Exp Dermatol 2003;28:188-92.
- [45] **Jones D.** Reactive oxygen species and rosacea. Cutis 2004;74(suppl 3):17-20.
- [46] **Millikan LE.** Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory?Cutis 2004;73(suppl 1):5-8
- [47] **Crawford GH, Pelle MT, James WD.** Rosacea: I. Etiology pathogenesis and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004;51:327-41.
- [48] **Yamasaki K, Gallo RL.** The molecular pathology of rosacea. J Dermatol Sci 2009;55:77-81.

- [49] **Tisma VS, Batsa-Juzbasic A, Jagansac M, Brcic L, Dobric I, Lipozencic J, et al.** Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea.
J Am Acad Dermatol 2009;60:270-6.
- [50] **Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al.** Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nature Medicine 2007;13:975-80.
- [51] **Meyer-Hoffert U.** Reddish, scaly, and itchy:
how proteases and their inhibitors contribute to inflammatory skin diseases. Arch Immunol Ther Exp 2009;57:345-54.
- [52] **Schauber J, Gallo RL.** Antimicrobial peptides and the skin immune defense system.
J Allergy Clin Immunol 2008;122:261-6.
- [53] **Zhang J, Xu X, Rao NV, Argyle B, McCoard L, Rusho WJ, et al** Novel sulfated polysaccharides disrupt cathelicidins, inhibit RAGE and reduce cutaneous inflammation in a mouse model of rosacea. PLoS One 2011;6:e16658.
- [54] **Zao YP, Wu LP, Peng Y, Cheng H.** Retrospective analysis of the association between Demodex infestation with rosacea.
Arch Dermatol 2010;146:896-902.

- [55] **Forton F, Germaux MA, Brasseur T, De Liever A, Laporte M, Mathys C, et al.** Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:74-87.
- [56] **Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC.**
Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea.
Br J Dermatol 2007;157:474-81.
- [57] **Li J, O'Reilly L, Shena H, Katz R, Raju VK, Kavanagh K, et al.**
Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with facial rosacea.
Ophthalmology 2010;117:870-7 .
- [58] **Sacca SC, Pascotto A, Venturino GM, Prigione G, Mastromarino A, Baldi F, et al.** Prevalence and treatment of Helicobacter pylori in patients with blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:501-8.
- [59] **Parodi A, Paolini S, Greco A, Drago F, Mansi C, Rebora A, et al.** Small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: clinical effectiveness of its eradication. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:759-64
- [60] **Crawford GH, Pelle MT, James WD.** Rosacea: etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327- 341.

- [61] **Rebora A, Drago F, Picciotto A.** Helicobacter pylori in patients with rosacea.
Am J Gastroenterol 1994; 89:1603-4.
- [62] **Szlachcic A.** The link between Helicobacter pylori infection and rosacea.
J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:328-33.
- [63] **Bamford J, Tilden R, Blankush J, Gangeness D.** Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on rosacea.
Arch Dermatol 1999;135:659-663.
- [64] **Dahl MV, Ross AJ, Schlievert PM.** Temperature regulates bacterial protein production: possible role in rosacea. J Am Acad Dermatol 2004; 50:266-72.
- [65] **Gupta MA, Gupta AK, Chen SF, Johnson AM.** Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey – Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. Br J Dermatol 2005;153:1176-81.
- [66] **Nicholson K, Abramova L, Chren MM, Yeung J, Chon SY, Chen SC.** A pilot quality-of-life instrument for acne rosacea. J Am Acad Dermatol 2007;57:213-21
- [67] **Lacz NL, Schwartz RA.** Rosacea in the pediatric population. Cutis 2004;74:99-103. 5. Drolet B, Paller

- [68] **Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C.** Childhood rosacea: cutaneous and ocular signs. *Arch Dermatol* (in press).
- [69] **Weston WL, Morelli JG.** Steroid rosacea in prepubertal children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:62-4.
- [70] **Lacz NL, Schwartz RA.** Rosacea in the pediatric population. *Cutis* 2004;74:99-103.
- [71] **Erzurum SA, Feder RS, Greenwald MJ.**
Acne rosacea with keratitis in childhood.
Arch Ophthalmol. 1993;111(2):228-230.
- [72] **Erzurum SA, Feder RS, Greenwald MJ.**
Acne rosacea with keratitis in childhood. *Arch Ophthalmol* 1993;111:228-30. ocular signs. *Arch Dermatol* (in press).
- [73] **Bourrat E, Rybojad M, Deplus S, Morel P.**
Rosacea with ocular involvement
- [74] **Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C.** Childhood rosacea: cutaneous and Ocular rosacea in childhood.
- [75] **Nazir SA, Murphy S, Siatkowski RM, Chodosh J, Siatkowski RL.** Ocular rosacea in childhood. *Am J Ophthalmol* 2004;137:138-44.

- [76] **Kligman A.** Ocular rosacea. Current concepts and therapy. Arch Dermatol 1997;133:89-90.
- [77] **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 2004;50:907-12.
- [78] **Valanconnay C, Michel JL, Gain P, Fond L, Tchapyguin F, Maugery J,et** .Rosacée oculaire. Ann Dermatol Venereol 1999;126:450-4.
- [79] **Michel JL, Cabibel F.** Fréquence, sévérité et traitement de la rosacée oculaire. Ann Dermatol Venereol 2003;130:20-4.
- [80] **Claudia Marques da Costa, MD; Farida Aitali, MD; Alain Tarieb, MD; Christine Le'aute'-Labrèze, MD.** Cutaneous and Ocular Signs of Childhood Rosacea 2008;168
- [81] **Gomaa AH, Yaar M, Eyada MM, Bhawan J.** Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. J Cutan Pathol 2007;34:748-53.
- [82] **Nicholson K, Abramova L, Chren MM, Yeung J, Chon SY, Chen SC.** A pilot quality-of-life instrument for acne rosacea. J Am Acad Dermatol 2007;57:213-21.

- [83] **Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al.** Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:584-7.
- [84] **Daniel F.** La rosacée de la clinique au traitement. Ed. Med'com, 2005 : 1-159.
- [85] **Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, et al.** Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol* 2008;144:167-71.
- [86] **Rosen T, Stone MS.** Acne rosacea in blacks. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:70-3
- [87] **Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al.** Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:584-7.
- [88] **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* 2004;50:907-12

- [89] **Aroni K, Tsagroni E, Lazaris AC, Patsouris E, Agapitos E.** Rosacea: acclinicopathological approach. *Dermatology* 2004;**209**:177-82.
- [90] **Neumann E, Frithz A.** Capillaropathy and capillaroneogenesis in the pathogenesis of rosacea. *Int J Dermatol* 1998;**37**:263-6.
- [91] **Gomaa AH, Yaar M, Eyada MM, Bhawan J.** Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. *J Cutan Pathol* 2007;**34**:748- 53.
- [92] **Smitt JH, Das PK, Van Ginkel JW.** Granulomatous perioral dermatitis (facial Afro-caribbean childhood eruption) [FACE]. *Br J Dermatol* 1991; 125:399.
- [93] **Laude TA, Salvemini JN.** Perioral dermatitis in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:206-9.
- [94] **Boralevi F, Labrèze C, Lepreux S, et al.** *Br J Dermatol* 2007
- [95] **Roul S, Léauté-Labrèze C, Boralevi F, Bioulac-Sage P, Maleville J, Taïeb A.** Idiopathic aseptic facial granuloma (pyodermitis frigida of the face): a pediatric entity? *Arch Dermatol* 2001;137:1253-5.
- [96] **Boralevi F, Léauté-Labrèze C, Lepreux S, Barbarot S, Mazereeuw-Hautier J, Eschard C, Taïeb A,** on behalf of the Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie. Idiopathic facial aseptic granuloma: a multicenter prospective study of 30 cases. *Br J Dermatol* 2007;156: 705-8.

- [97] **Enjolras O, Riche MC, Merland JJ.** Facial port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics*, 1985; 76: 48-51.
- [98] **Bartolomew RS, Reid BJ, Cheesbrough MJ, MacDonald M, Galloway NR.** Oxytetracycline in the treatment of ocular rosacea: a double blind trial.
Br J Ophthalmol 1982 ; 66 : 386- 388
- [99] **Frucht-Pery J, Sagi E, Hemo I, Ever-Hadani P.** Efficacy of doxycycline and tetracycline in ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1993 ; 116 : 88- 92
- [100] **Seal DV, Wright P, Hagan K, Troski M, Menday P.** Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. *Br J Ophthalmol* 1995;79: 42- 45
- [101] **Del Rosso JQ.** Anti-inflammatory dose doxycycline in the treatment of rosacea. *J Drugs Dermatol* 2009;8:664—8.
- [102] **Korting HC, Schöllmann C.** Current topical and systemic approaches to treatment
- [103] **Lacz NL, Schwartz RA.** Rosacea in the pediatric population. *Cutis* 2004;74:99—103. [9] Drolet B, Paller AS. Childhood rosacea. *Pediatr Dermatol* 1992;9:22—6.
- [104] **Bourrat E, Rybojad M, Deplus S, Morel P.** Rosacea with ocular involvement in a child [in French]. *Ann Dermatol Vénereol* 1996;123:664—5.

- [105] **Caputo R, Barbareschi M, Veraldi S.** Azithromycin: a new drug for systemic treatment of inflammatory acneic lesions. *G Ital Dermatol Venereol*.2003;138:327-331.
- [106] **Bikowski JB.** Subantimicrobial dose for acne and rosacea. *SKINmed*. 2003;2:234-245.
- [107] **Rosacea** in the pediatric population. *Cutis* 2004;74:99—103
- [108] **Guilhou E, Malbos S, Meynadier J.** Metronidazole therapy in rosacea. *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:127—9.
- [109] **Pye RJ, Burton JL.** Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976;1:1211—2.
- [110] **Gurlu Erdogan FG, Yurtsever P, Aksoy D, Eskioglu F.** Efficacy of lowdose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. *Arch Dermatol* 1998;134:884-5.
- [111] **McKeage K, Deeks ED.** Doxycycline 40 mg capsules (30 mg immediate- release/10 mg delayed-release beads): anti-inflammatory dose in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2010 ; 11 : 217-2
- [112] **Mavrakanas N et al.** Pediatric ocular rosacea. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010 ; 47 : 117-20.
- [113] **Pye RJ, Burton JL.** Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976;1:1211—2
- [114] **Nochez Y, Denoyer A, Pisella PJ.** 0.05 % cyclosporine A for treatment of chronic severe ocular surface disease. *Can J Ophthalmol* 2009;44:406—11

- [115] **Doan S, Gabison E, Gatinel D, Duong MH, Abitbol O, HoangXuan T.** Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:62
- [116] 116. **De Lacharriere O.** Peaux sensibles, peaux réactives. Encyclopédie médicales et chirurgicales, Cosmétologie et Dermatologie esthétique. Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2002 : 1-4.
- [117] **Estrade M.N.** Conseil en cosmétologieRueil-Malmaison : Edition groupe liaison, 2001 : 67-221.
- [118] **Martini M.** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie.Tec & doc, 2003 : 11-27.
- [119] **Cahier conseil** Conseils associés aux pathologies dermatologiques.Le moniteur des pharmacies, 2005 ; N°2594 : 1-9.
- [120] Catalogue produit 2011 Gamme Rubialine.Laboratoire SVR, 2011.
- [121] Catalogue produit 2011 Gamme rosaliac.Laboratoire La roche-posay, 2011.
- [122] **Catalogue** produit 2011 Gamme AntirougeursLaboratoire Avène, 2011.
- [123] **Me'lanie Chamaillard, MD; Bruno Mortemousque, MD; Franck Boralevi, MD;Claudia Marques da Costa, MD; Farida Aitali, MD; Alain Tai'eb, MD;** Christine Le'aute'-Labrèze, MD,May 5, 2007 :169
- [124] 1996 - 2015 DermIS copyright

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 106

سنة : 2015

الوردية عند الطفل (بصدد حالة واحدة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: نجيب احنين

المولد في 01 أكتوبر 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الوردية - المسببات المرضية - طفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة