



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2016

Thèse N° 160/16

# DERMATOSES FACIALES CORTICO-INDUITES

Expérience du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès  
(A propos de 23 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/07/2016

PAR

Mlle. SANAE BAHASSA

Née le 11 Septembre 1989 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Dermocorticoïde - Visage - Effet secondaire - Rosacée - Pigmentation

JURY

M. EL HAOURI MOHAMED .....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de dermatologie	
M. LAKTAOUI ABDELKADER.....	} JUGES
Professeur agrégé d' Ophtalmologie	
M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....	
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. GALLOUJ SALIM.....	
Professeur agrégé de Dermatologie	
M. EL BENAYE JALAL.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Dermatologie	

# PLAN

---

Introduction .....	11
Objectifs du travail .....	13
Première partie : Partie théorique.....	14
Généralités sur les dermocorticoïdes .....	15
I. Structure et pharmacocinétique .....	16
II. Propriétés pharmaceutiques .....	22
III. Classification .....	25
IV. Mécanisme d'action .....	27
V. Principales indications.....	31
VI. Contre-indications .....	33
VII. Modalités d'utilisation .....	33
VIII. Complications générales liées à la corticothérapie .....	35
IX. Surveillance du traitement .....	37
Présentation clinique et physiopathologies des dermatoses faciales cortico-induites .....	38
I. Rosacée .....	39
a) Physiopathologie .....	39
b) Diagnostic positif .....	48
c) Formes cliniques .....	52
d) Diagnostic différentiel .....	56
II. Pigmentation.....	58
A. Hyperpigmentations génétiques .....	59
a) Hyperpigmentations génétiques épidermiques .....	59
b) Hyperpigmentations génétiques dermiques.....	61
c) Hyperpigmentations génétiques de classement difficile.....	61
B. Hyperpigmentations secondaires .....	62

a) Hyperpigmentations secondaires d'origine métabolique.....	62
b) Hyperpigmentations secondaires d'origine endocrinienne .....	62
c) Hyperpigmentations mélaniques carentielles.....	63
d) Hyperpigmentations toxiques et médicamenteuses .....	63
III. Dermite périorale .....	65
a) Diagnostic clinique .....	65
b) Étiologies .....	66
c) Diagnostic différentiel .....	67
d) Evolution et pronostic.....	67
IV. Atrophie cutanée.....	67
V. Autres dermatoses .....	68
a) Acné .....	68
b) Poikilodermie .....	76
c) Télangiectasies.....	77
d) Risque infectieux.....	78
e) Autres effets .....	79
Retentissement psychique des dermatoses faciales cortico-induites .....	80
Prise en charge thérapeutique .....	86
1. But .....	87
2. Moyens .....	88
a) Mesures générales.....	88
b) Traitements topiques .....	88
c) Les dermocosmétiques.....	91
d) Traitements généraux .....	91
e) Autres modalités thérapeutiques .....	93
3. Indications .....	93

---

a) Rosacée .....	93
b) Dermite périorale .....	95
c) Pigmentation.....	95
Deuxième partie : étude des cas .....	97
1. Matériels et méthodes .....	98
2. Résultats.....	101
A. Données épidémiologiques.....	101
i. Prévalence annuelle .....	101
ii. Fréquence selon l'âge et le sexe .....	102
B. Données cliniques .....	103
i. Motif d'utilisation du corticoïde .....	103
ii. Type du corticoïde .....	104
iii. Durée et mode d'utilisation.....	105
iv. Consultations antérieures et motif de consultation actuel.....	106
v. Tableau clinique .....	106
C. Traitement .....	107
D. Evolution.....	108
Discussion .....	109
I. Données épidémiologiques .....	110
a. Incidence et prévalence .....	110
b. Age et sexe .....	112
II. Les données cliniques .....	115
a. Motif d'utilisation du corticoïde.....	115
b. Type du corticoïde.....	117
c. Mode d'utilisation et durée.....	123
d. Tableau clinique.....	125

III. Retentissement psychologique .....	135
IV. Prise en charge thérapeutique .....	136
a) La corticothérapie locale.....	137
b) Les traitements topiques .....	138
c) Les traitements systémiques.....	142
d) Les associations .....	144
Limites et perspectives.....	147
Conclusion .....	149
Résumés .....	151
Bibliographie .....	157

## LISTE DES ABREVIATIONS

- AMM : autorisation de mise sur le marché
- DHT : dihydrotestostérone
- EGF : epidermal growth factor
- FDA : food and drug administration
- HMMI : hôpital militaire Moulay Ismail
- IL : INTERLEUKINE
- TCC : thérapies cognitivo-comportementales
- TGF : TRANSFORMING GROWTH FACTOR
- TLR : toll like receptors
- TRPV : transient receptor potential vanilloïdes
- UV : ultraviolets
- VEGF : vascular endothelial growth factor

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 (A) et (B) : structure et métabolisme des corticostéroïdes

Figure 2 : liaison du glucocorticoïde avec le récepteur

Figure 3 : action directe sur la transcription

Figure 4 : action transcriptionnelle indirecte par l'intermédiaire des facteurs de transcription AP-1 et NF-KB

Figure 5 : biopsie de rosacée : télangiectasies et inflammation dermique

Figure 6 : Présence de deux *Demodex folliculorum* dans un infundibulum

Figure 7 : Phénomène de bouffée vasomotrice chez une malade ayant une couperose des joues.

Figure 8: rosacée papulopustuleuse avec érythème persistant (stade 3)

Figure 9 : (a) rhinophyma débutant

(b) phase d'état (stade 3 de la rosacée)

Figure 10: rosacée stade 3

Figure 11 : rosacée à localisation périorale

Figure 12 : atteinte oculaire dans une rosacée typique

Figure 13 : des papules et des pustules punctiformes situées autour de la bouche, des fossettes et du menton.

Figure 14 : prévalence de la dépigmentation par les dermocorticoïdes en Afrique

Figure 15(a) et (b) : types et noms commerciaux des dermocorticoïdes utilisés dans l'étude Indienne

Figure 16 : la crème « Ideal » et la crème « Shirley »

Figure 17 : les principaux produits utilisés au cours de la dépigmentation cosmétique au Sénégal

Figure 18 : durée d'application des corticoïdes dans l'étude Indienne

Figure 19(A), (B), (C), (D) : Rosacée stade 2 et 3 sur un fond de pigmentation hétérogène chez des femmes suivies en consultation de dermatologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

Figure 20 : les caractéristiques cliniques des effets secondaires des dermocorticoïdes rapportés par la revue de la littérature systématique

Figure 21 : Acné cortico-induite du tronc dans le cadre de la dépigmentation artificielle

Figure 22 : troubles pigmentaires secondaires à l'application de corticoïdes topiques chez une patiente vue en consultation de dermatologie à l'HMMI

Figure 23 : pigmentation hétérogène associée à une rosacée stade 2 et une xérose cutanée chez une patiente suivie en consultation de dermatologie à l'HMMI

Figure 24 : hyperpigmentation périoculaire et Ochronose exogène lors de la dépigmentation artificielle

Figure 25 : comparaison entre le métronidazole et l'acide azélaïque en terme d'efficacité

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : rapport d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation

Tableau 2 : Facteurs influençant la pénétration cutanée

Tableau 3 : classification des corticoïdes topiques commercialisés au Maroc

Tableau 4: Principales indications des dermocorticoïdes

Tableau 5 : principaux effets secondaires locaux des dermocorticoïdes

Tableau 6 : étiologies des poïkilodermies acquises

Tableau 7 : Age et sexe des cas appliquant les dermocorticoïdes selon les études

Tableau 8: motif d'application des dermocorticoïdes selon les études

Tableau 9: classe des dermocorticoïdes utilisés selon les études

Tableau 10: mode d'application des dermocorticoïdes selon les études

Tableau 11 : durée d'utilisation des dermocorticoïdes selon les études

Tableau 12 : Les effets secondaires des dermocorticoïdes rapportés dans l'étude  
Indienne

Tableau 13: tableau comparatif des signes cliniques selon les études

Tableau 14 : les traitements rapportés dans la revue de la littérature systématique

## LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des cas selon les années

Graphique 2 : Répartition des cas selon l'âge

Graphique 3 : Motif d'utilisation des dermocorticoïdes

Graphique 4 : classe des corticoïdes

Graphique 5 : Noms commerciaux des corticoïdes appliqués

Graphique 6: durée d'utilisation des corticoïdes

Graphique 7 : mode d'utilisation des dermocorticoïdes

Graphique 8: distribution des patientes en fonction du tableau clinique



# INTRODUCTION

Les corticoïdes, anti-inflammatoires majeurs, ont été découverts par Addison en 1885<sup>(1)</sup>. Depuis, ils sont très largement prescrits pour leur large potentiel d'efficacité dans diverses pathologies, bénignes et transitoires ou sévères, chroniques et évolutives. L'utilisation topique cutanée de corticostéroïdes a commencé au début des années 1950, avec Sulzberger, qui a découvert l'efficacité de l'hydrocortisone en application locale dans certaines pathologies cutanées inflammatoires ou prolifératives. Par la suite, des composés dérivés plus puissants ont été synthétisés et les indications des dermocorticoïdes se sont multipliées.

Les glucocorticoïdes sont à l'origine d'effets indésirables cutanés en rapport avec leurs propriétés pharmacologiques. Ces effets indésirables peuvent être observés quel que soit le mode d'administration des corticoïdes, par voie systémique, en applications locales ou par inhalation. L'absence de schéma thérapeutique précis a conduit initialement à une utilisation « anarchique » des dermocorticoïdes, avec apparition d'effets indésirables sévères responsables d'une appréhension tenace des prescripteurs et des malades vis-à-vis de ces traitements. Cette mauvaise réputation des dermocorticoïdes n'a pas lieu d'être, car ces traitements ont révolutionné la prise en charge de nombreuses dermatoses. Leur utilisation doit cependant respecter des règles qui permettent, dans l'immense majorité des cas, d'éviter les effets secondaires.

La fréquence et la sévérité des effets secondaires cutanés varient en fonction de nombreux facteurs liés au malade et aux modalités d'utilisation des dermocorticoïdes. Parmi les facteurs liés au malade, les plus importants sont l'âge, la maladie ayant nécessité la corticothérapie topique, les comorbidités et les antécédents médicaux ou chirurgicaux. Parmi les facteurs liés au mode d'utilisation, il faut citer la voie d'administration, la dose journalière et la durée d'application. La plupart des effets

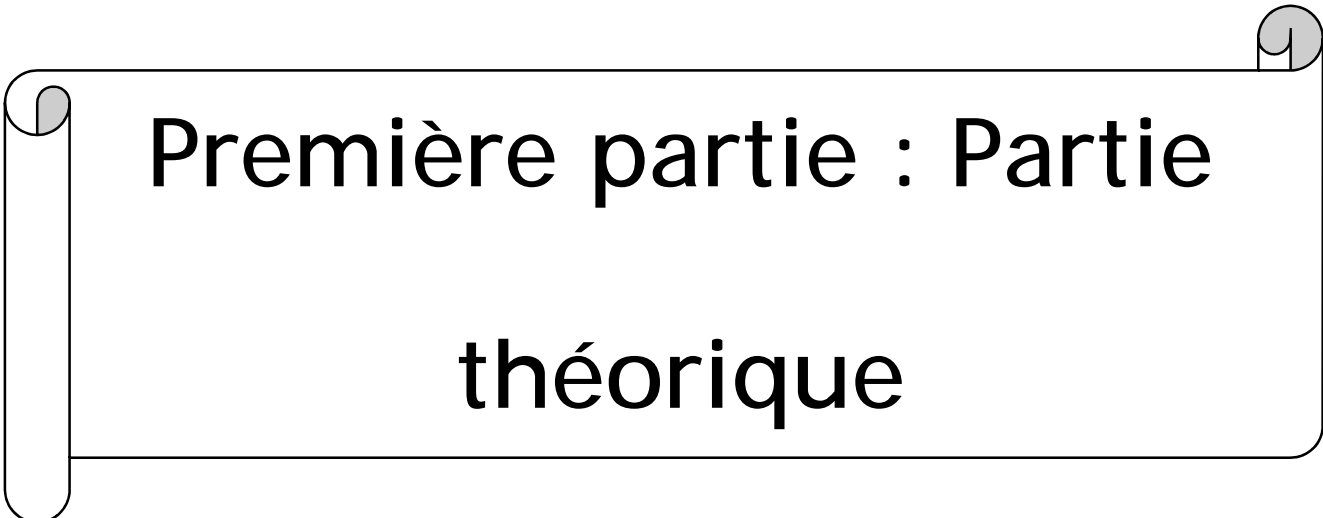
secondaires observés sont en pratique liés aux propriétés métaboliques et aux propriétés immunosuppressives des molécules utilisées.

Dans le but d'évaluer ces dermatoses cortico induites, nous avons mené une étude rétrospective au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

Notre étude se penche essentiellement sur l'utilisation inappropriée des dermocorticoïdes par les patientes soit par automédication ou sur les conseils d'une autre personne (une amie, un proche...) dans le but de faire éclaircir le teint et/ou traiter une hyperpigmentation.

#### ▼ Objectifs du travail

- ü Déterminer le profil épidémiologique des dermatoses faciales secondaires à la corticothérapie topique.
- ü Décrire le contexte d'application.
- ü Décrire les aspects cliniques de ces dermatoses.
- ü Evaluer le profil évolutif et thérapeutique.
- ü Evaluer l'impact des dermatoses cortisoniques sur la qualité de vie
- ü Sensibiliser sur les effets de l'usage détourné des dermocorticoïdes.



**Première partie : Partie  
théorique**

# GENERALITES SUR LES DERMOCORTICOÏDES

Les corticoïdes sont utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires en thérapeutique depuis 1948, révolutionnant la prise en charge de nombreuses maladies.

## I. Structure et pharmacocinétique

Le noyau de base de l'hydrocortisone est le cholestérol qui a été modifié pour améliorer la sélectivité, la biodisponibilité et l'activité de la molécule. L'introduction d'une double liaison en position D3, une halogénéation en position 6a et/ou en position 9a par un atome de chlore ou de fluor ainsi qu'une estérification en position 16, 17 ou 21 augmentent l'efficacité du dermocorticoïde <sup>(2)</sup>.

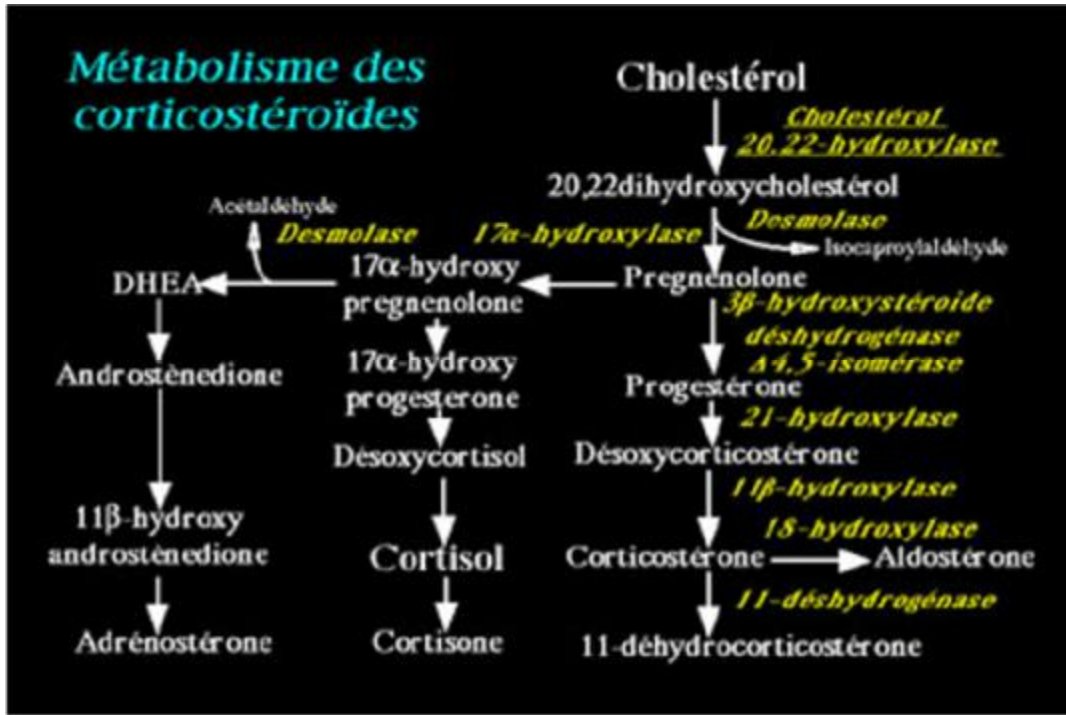


Figure (A)

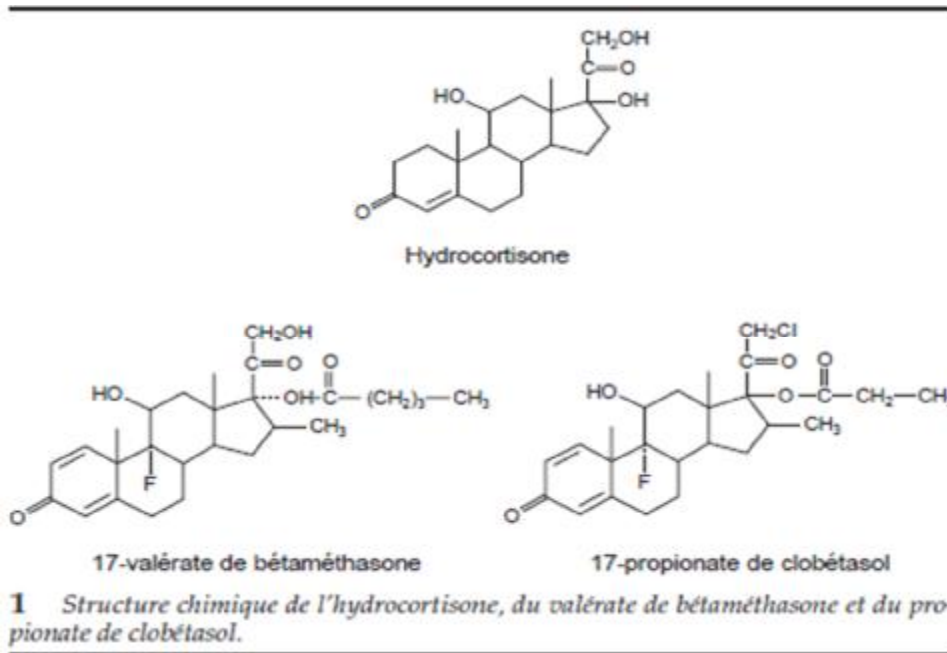


Figure : (B)

Figure (A) et (B) 1 : structure et métabolisme des corticostéroïdes.

### ▼ Biodisponibilité cutanée (2) (8) (16)

Le dermocorticoïde relargué à partir de la préparation pénètre ensuite par voie transépidermique et transfolliculaire. La biodisponibilité dépend des caractéristiques intrinsèques de la molécule (polarité, liposolubilité, taille), mais de nombreux autres facteurs influencent la pénétration cutanée. Ils sont énumérés dans le tableau et les principaux sont détaillés ci-dessous.

#### ü Nature de l'excipient

L'excipient donne sa forme galénique au dermocorticoïde et participe pour une grande part à l'activité de la spécialité. Les pommades sont constituées d'excipients gras comme la vaseline qui renforcent la pénétration par un effet occlusif. Le propylène glycol augmente la solubilité et favorise donc la pénétration ; il peut suffire à faire passer un corticoïde de la classe forte à la classe très forte. Les dermocorticoïdes sont le plus souvent formulés dans des émulsions, soit « eau dans huile », proche des pommades, avec effet occlusif, soit « huile dans eau », sous forme de crèmes, d'emploi plus agréable, de bonne pénétration et ayant un moindre effet occlusif. Les autres formulations sont les gels semi-solides, très agréables d'emploi mais de pouvoir pénétrant inférieur à celui des crèmes, et les lotions, le plus souvent solutions hydroalcooliques.

#### ü Additifs

L'adjonction d'autres molécules au dermocorticoïde peut favoriser ou au contraire retarder la pénétration. Par exemple, l'adjonction d'un kératolytique comme l'acide salicylique ou d'un agent hydratant de la kératine comme l'urée augmente la pénétration du corticoïde.

#### ü Occlusion

L'occlusion favorise la pénétration cutanée des dermocorticoïdes en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale, la durée du

contact. Elle peut ne pas être recherchée et être à l'origine d'une apparition rapide des effets secondaires (couches des nourrissons, grands plis, pansements). Mais l'occlusion peut être une aide thérapeutique en augmentant l'efficacité des dermocorticoïdes. Elle est facilement réalisée à l'aide de films plastique et est indiquée pour les dermatoses particulièrement résistantes couvrant une faible surface telles que les atteintes palmoplantaires et du cuir chevelu. Elle est de prescription spécialisée, doit être limitée dans le temps et est à éviter en cas de surinfection.

### ü Localisation

La couche cornée est la barrière principale à l'absorption cutanée. Son épaisseur varie selon la localisation et l'âge. Elle est mince aux paupières aux plis, au scrotum, qui sont des zones de pénétration cutanée accrue, très exposées aux risques d'effets secondaires. Elle est au contraire épaisse aux paumes et aux plantes, zones où la pénétration des dermocorticoïdes est beaucoup plus faible. Les rapports d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : rapport d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation

Rapport d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation.	
Face antérieure avant-bras	1
Plantes	0,14
Paumes	0,83
Dos	1,7
Cuir chevelu	3,5
Aisselles	3,6
Front	6
Joue	13
Scrotum/paupières	42

### ü *Nature de la dermatose traitée*

Dans les dermatoses exfoliatrices et/ou inflammatoires (dermatite atopique, psoriasis érythrodermique, pemphigoïde bulleuse), la couche cornée est altérée et laisse pénétrer le principe actif beaucoup plus facilement que la peau normale.

L'effet réservoir peut donc disparaître dans certaines dermatoses.

### ü *Âge*

L'absorption des dermocorticoïdes est plus importante chez le nouveau-né prématuré et, à un moindre degré, chez le sujet âgé (amincissement de la couche cornée). Chez le nouveau-né à terme et l'enfant, il semble ne pas exister de différence significative de perméabilité par rapport à la peau de l'adulte. C'est surtout l'importance du rapport surface corporelle/poids qui explique la rapidité d'apparition des effets secondaires systémiques.

### ü *Effet réservoir*

Les dermocorticoïdes ont la capacité de s'accumuler dans la couche cornée de l'épiderme pour être relargués ensuite progressivement vers les couches plus profondes de l'épiderme et le derme. C'est l'effet « réservoir » qui explique qu'une seule application par jour soit largement suffisante dans la grande majorité des cas. L'augmentation du nombre d'applications quotidiennes peut se justifier pour le traitement initial des dermatoses dans lesquelles l'effet réservoir est diminué.

### ü *Tachyphylaxie*

Ce phénomène se traduit en pratique par l'apparition d'une tolérance, c'est-à-dire d'une résistance de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues. La tachyphylaxie apparaît d'autant plus vite que le corticoïde est plus puissant et, pour une même molécule, que la concentration est plus forte. Ce phénomène ne concerne pas les effets secondaires qui ont tendance à s'accroître.

Tableau 2 : Facteurs influençant la pénétration cutanée

Facteurs liés au dermocorticoïde	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liposolubilité de la molécule : pénétration favorisée par une forte liposolubilité</li> <li>- Concentration : augmentation de la pénétration avec l'augmentation de la concentration</li> <li>- Nature de l'excipient : pénétration favorisée par une pommade (effet occlusif), par le propylène glycol (solubilisant)</li> <li>- Présence d'adjuvants : l'acide salicylique (kératolytique) et l'urée (agent hydratant de la kératine) favorisent la pénétration</li> </ul>
Facteurs liés à la peau	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altération de l'épiderme : augmentation de la pénétration dans les dermatoses exfoliatrices et inflammatoires et expérimentalement par la méthode du « stripping »</li> <li>- Degré d'hydratation : meilleure diffusion dans un épiderme bien hydraté</li> <li>- Site anatomique : en fonction de l'épaisseur de la couche cornée, principale barrière à la diffusion</li> <li>- Âge du patient : absorption plus importante chez le sujet âgé et surtout chez le prématuré. Chez l'enfant, le problème est surtout lié à un rapport surface corporelle/poids élevé</li> <li>- Température cutanée : augmentation de la pénétration avec l'augmentation de la chaleur locale</li> </ul>
Facteurs liés au mode d'application	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Surface d'application</li> <li>- Durée du contact</li> <li>- Occlusion</li> </ul>

## II. Propriétés pharmaceutiques (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

### ✓ Cibles de l'action des corticoïdes à l'échelon moléculaire et cellulaire

#### ü *Cytokines*

- Inhibition de la transcription de nombreuses cytokines pro-inflammatoires : IL1, IL2, IL3, IL4, IL5, IL6, IL8, IL11, IL12, IL15, IL16, TNF- $\alpha$ , interféron- $\gamma$ , *colony-stimulating factor* (CSF), *macrophage colony-stimulating factor* (M-CSF), *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF).
- Stimulation de l'expression de *transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), cytokine immunosuppressive inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires.

#### ü *Médiateurs de l'inflammation*

- Synthèse de lipocortine-1 (ou annexine-1), protéine possédant une activité antiphospholipasique A2 diminuant la synthèse d'acide arachidonique. D'où inhibition de la synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines, les leucotriènes et « platelet-activating factor » ou PAF).
- Effet inhibiteur direct sur la transcription de la phospholipase A2 et de la cyclo-oxygénase 2.
- Action sur le métabolisme de certains médiateurs inflammatoires (Système de la bradykinine et de l'endopeptidase neutre).

#### ü *Molécules d'adhésion*

Inhibition de l'expression des molécules d'adhésion ICAM-1 (*Intercellular cell adhesion molecule-1*) et ELAM-1 (*Endothelial leukocyte adhesion molecule-1*).

#### ü *Cellules sanguines de la lignée blanche*

##### • Macrophages

Inhibition de la différenciation, de la myélopoïèse, de l'expression des antigènes HLA de classe II induite par l'interféron- $\gamma$ , de la production de cytokines, de

prostaglandines et de leucotriènes, inhibition du chimiotactisme et de la phagocytose, diminution de l'activité tumoricide, fongicide et bactéricide des macrophages activés.

- Polynucléaires neutrophiles

Inhibition de l'adhésion des neutrophiles aux cellules endothéliales freinant l'afflux des neutrophiles sur les lieux de l'inflammation. Les fonctions de ces cellules ne sont que peu altérées par les corticoïdes.

- Polynucléaires, éosinophiles, basophiles et mastocytes

Inhibition de la libération IgE-dépendante, d'histamine et de leucotriène C4 par les basophiles et de la dégranulation des mastocytes.

- Lymphocytes

Lymphocytes T : induction de lyse cellulaire T par apoptose, inhibition de l'activation des lymphocytes T par diminution de production d'IL2 et inhibition de l'action de l'IL2, diminution de la synthèse des cytokines sécrétées par les lymphocytes T activés. Il en résulte une inhibition de la production, de la prolifération et des fonctions des lymphocytes T *helper*, suppresseurs et cytotoxiques avec production préférentielle de cellules de la voie Th2 et inhibition des cellules de la voie Th1.

Lymphocytes B (moins sensibles que les lymphocytes T à l'action des corticoïdes) : inhibition de la prolifération des lymphocytes B, mais effets minimes sur les plasmocytes et la sécrétion d'immunoglobulines.

ü *Cellules endothéliales*

Forte diminution de la perméabilité vasculaire et de l'activation des cellules endothéliales, inhibition de l'expression des antigènes HLA de classe II ainsi que des molécules d'adhésion comme ELAM-1 et ICAM-1 qui jouent un rôle fondamental dans l'afflux des leucocytes, diminution de la sécrétion de la fraction C3 et du facteur B du

complément et de la formation d'IL1, des métabolites de l'acide arachidonique et de la cyclo-oxygénase 2.

#### ü *Fibroblastes*

Diminution de la prolifération et de la production de protéines dont le collagène (9).

#### ▼ Activités observées en thérapeutique

Les actions exposées ci-dessus vont découler les différentes activités observées en thérapeutique.

#### ü *Activité anti-inflammatoire*

Cette activité est la plus utile en pratique clinique. En plus des mécanismes détaillés ci-dessus, les propriétés vasoconstrictrices des dermocorticoïdes participent à leur effet anti-inflammatoire. La vasoconstriction locale permet en effet de diminuer rapidement l'érythème et l'œdème et donc d'agir sur les manifestations cliniques de l'inflammation. Cette propriété de vasoconstriction sert de support au test de McKenzie (10) mis au point pour comparer sur la peau humaine l'effet vasoconstricteur des différents corticoïdes entre eux. L'intensité de la vasoconstriction est évaluée par la mesure du blanchiment obtenu après application cutanée chez le sujet sain, sous occlusion. Ce test participe, avec les résultats des études cliniques comparatives, à l'établissement d'une échelle de puissance des dermocorticoïdes.

#### ü *Activité antimitotique (ou antiproliférative)*

Les dermocorticoïdes ont une activité antiproliférative sur tous les composants cellulaires de la peau. Ces propriétés sont à l'origine d'effets indésirables locaux, mais sont aussi utilisées dans un but thérapeutique, par exemple dans les cicatrices chéloïdes (effet atrophiant dermique recherché). En termes d'effets indésirables, les conséquences sur les différentes couches de la peau sont les suivantes :

- épiderme : atrophie épidermique réversible à l'arrêt ;

- mélanocytes : raréfaction provoquant une dépigmentation à long terme ;
- derme : diminution de la synthèse de collagène et de protéoglycanes par les fibroblastes, altération de la structure des fibres élastiques d'où une atrophie dermique non réversible (vergetures définitives).

#### ü *Activité immunosuppressive*

Les dermocorticoïdes exercent une activité immunosuppressive locale, utile dans le cadre de pathologies faisant intervenir le système immunitaire (eczéma par exemple), mais également responsable du risque infectieux associé à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes.

### III. Classification

Il existe actuellement une vingtaine de corticoïdes différents utilisés sous forme topique cutanée. En raison de la variété des excipients proposés pour une même molécule et des associations multiples (antibactériens, antiseptiques, antifongiques, anesthésiques locaux, acide salicylique), il existe une centaine de spécialités contenant des dermocorticoïdes disponibles sur le marché. La puissance d'un corticoïde topique dépend de la structure chimique de la molécule, de son affinité pour les récepteurs, de sa concentration dans le véhicule et de la nature du véhicule. La classification utilisée est basée d'une part sur le test de vasoconstriction de McKenzie, et d'autre part sur des données d'essais cliniques. Même si elle reste indicative, cette classification est importante en pratique quotidienne car elle permet de choisir la formulation la plus appropriée en termes de rapport bénéfice/risque. Elle comporte quatre niveaux de puissance, allant d'une activité anti-inflammatoire très forte (classe I) à faible (classe IV). Cette classification n'est pas universelle et peut varier en fonction des pays.

Tableau 3 : classification des corticoïdes topiques commercialisés au Maroc

Niveau	Dénomination commune	Spécialité	Halogénéation	Présentation	pourcentage
Très fort	Clobétasol propionate	<i>Dermoval</i>	<i>Fluor-Chlore</i>	<i>Crème, gel</i>	<i>0,05</i>
	<i>Bétaméthasone dipropionate</i>	<i>Diprolène</i>	<i>Fluor</i>	<i>Pommade</i>	<i>0,05</i>
Fort	<i>Bétaméthasone valérate</i>	<i>Betneval</i>	<i>Fluor</i>	<i>Crème, pommade, lotion</i>	<i>0,10</i>
	<i>Bétaméthasone dipropionate Acéponate d'hydrocortisone</i>	<i>Diprosone</i>	<i>Fluor</i>	<i>Crème, pommade, lotion</i>	<i>0,05</i>
	<i>Difluprednate Désonide</i>	<i>Efficort</i>	<i>Néant</i>	<i>Crème hydrophile Crème lipophile</i>	<i>0,127</i>
		<i>Epitopic</i>	<i>Difluoré</i>	<i>Crème</i>	<i>0,05</i>
		<i>Locatop</i>	<i>Néant</i>	<i>Crème</i>	<i>0,10</i>
Modéré	<i>Désonide</i>	<i>Locapred</i>	<i>Néant</i>	<i>Crème</i>	<i>0,10</i>
	<i>Fluocortolone base + caproate</i>	<i>Ultralan</i>	<i>Fluor</i>	<i>Pommade</i>	<i>0,50</i>
Faible	<i>Hydrocortisone</i>	<i>Hydracort</i>	<i>Néant</i>	<i>Crème</i>	<i>0,50</i>

#### IV. Mécanisme d'action(2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (11) (12) (13)

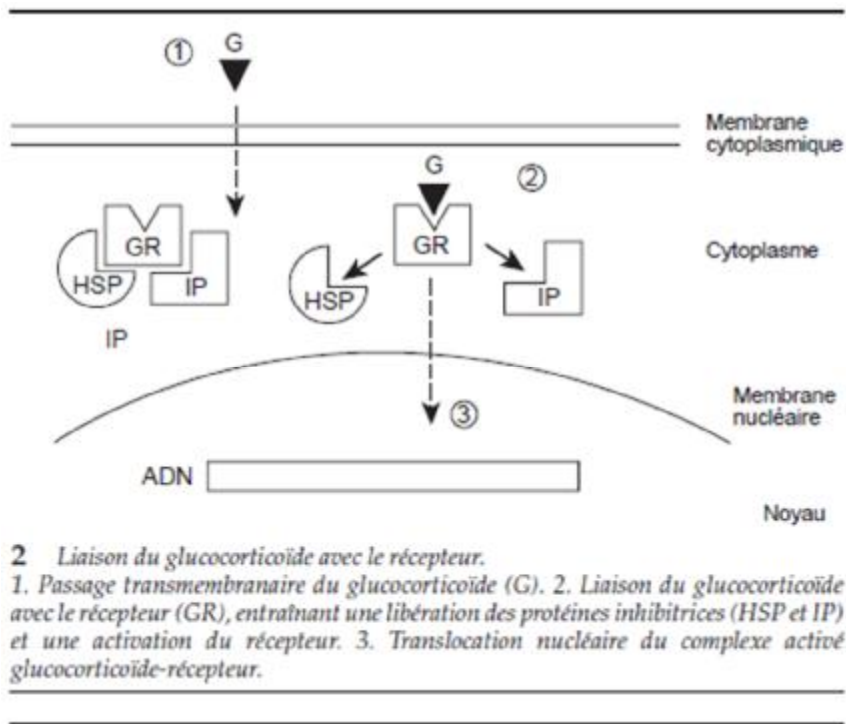
Les mécanismes d'action au niveau moléculaire des glucocorticoïdes sont d'une grande complexité et sont peu à peu « disséqués ». Les connaissances dans ce domaine sont en constante évolution. Il s'agit donc ici de synthétiser (et de simplifier) les connaissances actuelles :

##### ▼ Récepteurs aux glucocorticoïdes

Une fois appliqué sur la peau et après diffusion dans l'excipient, le corticostéroïde traverse la membrane cellulaire par simple diffusion et se lie ensuite à un récepteur spécifique intracytosolique. Ce récepteur appartient à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes (progestérone, oestrogènes, hormones thyroïdiennes, acide rétinoïque, vitamine D) qui ont en commun une même séquence en acides aminés. Leur spécificité est portée par des domaines fonctionnels différents. Le récepteur aux glucocorticoïdes comprend trois domaines fonctionnels majeurs, qui sont de N-terminal en C-terminal : le domaine d'activation du gène (ou de régulation transcriptionnelle), également appelé domaine immunogénique en raison de ses propriétés antigéniques, le domaine de liaison à l'ADN et le domaine de liaison au ligand (c'est-à-dire au glucocorticoïde).

Le récepteur aux glucocorticoïdes est exprimé dans tous les tissus, mais la densité en récepteurs varie selon la cellule et en fonction de la concentration de ligand. Le récepteur est présent sous forme inactive dans le cytosol, lié à un complexe protéique.

La liaison du ligand sur le récepteur va provoquer la dissociation du complexe protéique et l'ensemble ligand-récepteur (ou récepteur activé) migre dans le noyau (translocation nucléaire) (*fig 2*).



*Figure 2*

#### ▼ Action directe sur la transcription (fig 3)

Après la formation de dimères, le récepteur change de configuration lui permettant d'interagir par l'intermédiaire de deux atomes de zinc (2 « doigts de zinc ») avec l'ADN au niveau de sites accepteurs appelés *glucocorticoids-responsive-elements* ou GREs. Il peut ainsi exercer une activation de la transcription. Il se produit alors une augmentation de production de protéines anti-inflammatoires. Une inhibition de transcription de certains gènes par régulation négative directe de la transcription par l'intermédiaire d'un site de liaison négatif ou nGRE est également possible.

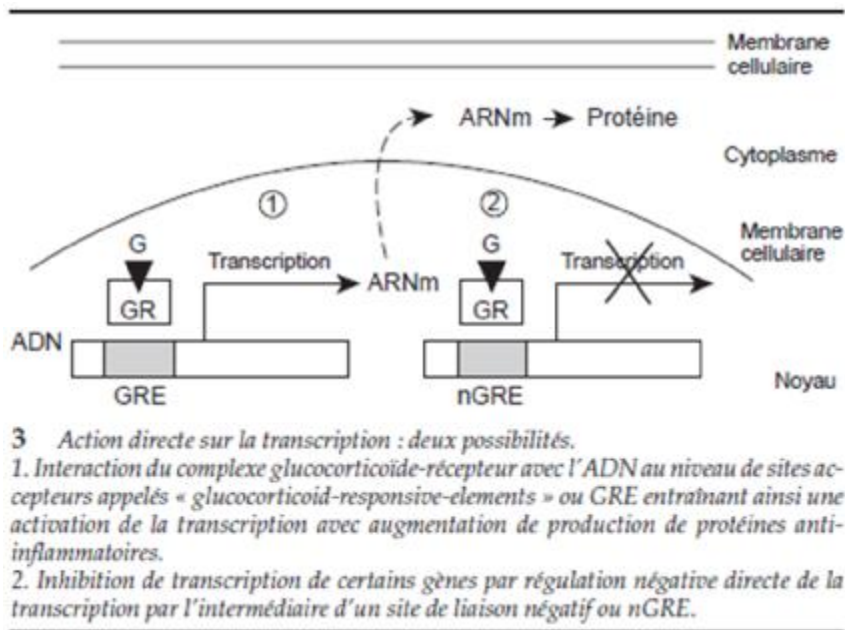


Figure 3

▼ Action sur les facteurs de transcription AP-1 et NF- $\kappa$ B (fig 4)

Les corticoïdes contrôlent l'expression de multiples gènes de l'inflammation comme ceux de cytokines pro-inflammatoires. Cette action n'est pas liée à l'interaction directe avec un GRE mais passe par une interaction avec des protéines de régulation transcriptionnelle, appelées facteurs de transcription. Les glucocorticoïdes ont une action inhibitrice actuellement bien identifiée, en particulier sur *activator protein-1* (AP-1) et *nuclear factor-kappaB* (NF- $\kappa$ B) (fig 4B). L'interaction entre le complexe hormone-récepteur et ces facteurs de transcription constitue le principal mécanisme responsable des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseur des glucocorticoïdes.

AP-1 est un dimère formé de l'association variable d'une protéine Fos et/ou d'une protéine Jun. Sa fonction principale est d'activer l'expression de multiples gènes comme ceux de cytokines et de collagénases (fig 4A). En interagissant directement avec le facteur

AP-1 sous forme d'hétérodimère Fos-Jun (interaction située sur la sous-unité Jun), le complexe glucocorticoïde-récepteur va empêcher sa fixation sur ses sites de liaison et ainsi inhiber la synthèse des cytokines et des collagénases « cibles » (*fig 4B*). Pour certains autres gènes, le site de liaison du facteur AP-1 est voisin de GRE. La fixation du complexe glucocorticoïde-récepteur sur ces GRE entraîne un encombrement stérique empêchant l'interaction du facteur AP-1 avec son site de liaison.

NF- $\kappa$ B est un facteur de transcription considéré comme un régulateur essentiel des gènes impliqués dans la réponse à l'infection, à l'inflammation et au stress. Il se fixe au sein d'une séquence activatrice du gène de la chaîne légère des immunoglobulines k. Il existe cinq protéines appartenant à la famille NF- $\kappa$ B. Pour être fonctionnel, NF- $\kappa$ B doit être activé. En effet, il existe sous forme inactive cytoplasmique, couplé à une des sept protéines inhibitrices I $\kappa$ B qui empêchent son entrée dans le noyau. Après phosphorylation par des kinases spécifiques puis dégradation, I $\kappa$ B est éliminé, permettant la migration de NF- $\kappa$ B libre dans le noyau où il va se fixer sur une région d'ADN spécifique.

Cette fixation conduit à la production d'ARNm à l'origine d'une synthèse protéique (*fig 4A*). Les glucocorticoïdes semblent agir de deux manières pour aboutir à un effet inhibiteur du NF- $\kappa$ B. Le premier mécanisme passe par une activation de la transcription du gène de I $\kappa$ B, le deuxième mécanisme implique une interaction directe entre le complexe glucocorticoïde-récepteur et la sous-unité p65 de NF- $\kappa$ B (*fig 4B*).

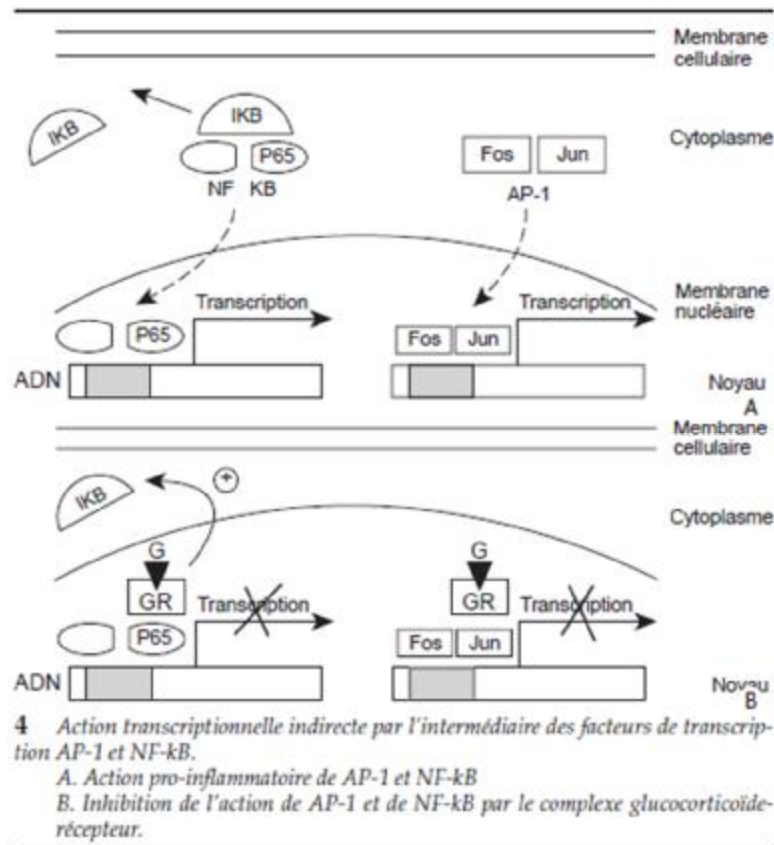


Figure 4

## V. Principales indications

Les dermocorticoïdes représentent un traitement symptomatique et non étiologique de nombreuses dermatoses inflammatoires primitives. Les principales indications sont listées dans le tableau ci-dessous, en fonction de la puissance des dermocorticoïdes.

Dans la dermatite atopique, malgré leur effet « pro-infectieux », les dermocorticoïdes permettent de réduire la colonisation par le staphylocoque<sup>(14)</sup>. Dans le cas d'une surinfection staphylococcique patente (suintement purulent, croûtes mellicériques), un traitement anti-infectieux (antibiothérapie générale ou locale, antiseptie locale) est souvent utile mais ne doit pas retarder l'initiation de la corticothérapie locale.

Depuis quelques années, la corticothérapie locale de très forte activité est utilisée dans le traitement de la pemphigoïde bulleuse. Dans cette indication, les doses d'attaque utilisées sont très importantes (20 à 40 g/j) et ce schéma thérapeutique offre une efficacité au moins équivalente à la corticothérapie générale, mais avec une meilleure tolérance que celle-ci.

*Tableau 4 : Principales indications des dermocorticoïdes*

Activité très forte	Activité forte à modérée	Activité faible
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Utilisation brève sur lésions résistantes et de surface limitée - relais par classe de puissance inférieure</li> <li>- Psoriasis (localisation palmoplantaire + + +)</li> <li>- Lichénification, névrodermite</li> <li>- Cicatrices hypertrophiques, chéloïdes</li> <li>- Pemphigoïde bulleuse</li> <li>- Sclérodermie en plaques -</li> <li>- Myxoedème pré tibial</li> <li>-lichen</li> <li>- Pelade</li> <li>- Mastocytose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eczéma de contact (+ éviction de l'allergène + + +)</li> <li>- Dermatite atopique</li> <li>- Psoriasis (localisé, cuir chevelu, visage, psoriasis inversé)</li> <li>- Dermite de stase</li> <li>- Lichen plan</li> <li>- Prurigo non parasitaire</li> <li>- Dyshidrose</li> <li>- Lichen scléroatrophique génital</li> <li>-Eczéma nummulaire</li> <li>- Lupus discoïde</li> <li>- Érythème solaire</li> <li>- Granulome annulaire</li> <li>- Sarcoïdose</li> <li>- Piqûres d'insectes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement d'entretien/relais des dermocorticoïdes plus puissants</li> <li>-Dermite séborrhéique</li> <li>-Eczéma (paupières)</li> </ul>

## VI. Contre-indications

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans toutes les dermatoses infectieuses et en particulier au cours des dermatoses mycosiques et virales qui pourraient s'aggraver en évoluant vers la nécrose et l'extension. Ils sont également contre-indiqués sur des lésions d'acné et de rosacée.

## VII. Modalités d'utilisation

### ▼ Choix du dermocorticoïde

Le choix de la puissance du dermocorticoïde dépend du type de l'affection et donc de l'état de la peau à traiter, de la surface et du siège des lésions à traiter, de l'âge du patient. Les dermocorticoïdes d'activité très forte doivent être réservés à des dermatoses particulières comme des plaques résistantes de psoriasis, les atteintes palmoplantaires.

Les dermocorticoïdes d'activité forte sont à éviter sur le visage en utilisation chronique et chez l'enfant. Les dermocorticoïdes d'activité assez forte modérée sont utiles pour les zones de peau très fragiles comme les paupières.

### ▼ Choix de l'excipient

Le choix de l'excipient est lui aussi fonction de la dermatose à traiter. Les pommades sont adaptées aux lésions très sèches, non suintantes et propres, ainsi qu'aux dermatoses kératosiques, mais sont contre-indiquées dans les plis ou sur les lésions suintantes (risque de macération) pour lesquelles les crèmes sont indiquées. Les lotions et gels alcooliques sont adaptés aux zones pileuses et en particulier au cuir chevelu et sont contre-indiqués en cas de lésions suintantes. Les lésions buccales peuvent être traitées par des tablettes adaptées, par des aérosols ou par des bases fluides.

**▼ Rythme et technique d'application**

Compte tenu de l'effet réservoir et du risque de tachyphylaxie, la posologie rationnelle est d'une application quotidienne, rarement de deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée. La durée du traitement doit être aussi courte que possible. Dans les dermatoses aiguës, le dermocorticoïde peut être arrêté de façon rapidement progressive. Dans les dermatoses chroniques, l'arrêt doit être lentement progressif, en espaçant les applications pour éviter un rebond de la dermatose. La décroissance peut être facilitée par l'utilisation alternée d'un dermocorticoïde de classe plus faible et/ou d'un émollient. La prescription doit toujours être clairement écrite, en mentionnant précisément la décroissance progressive et en indiquant le nombre de tubes à utiliser et son poids (par exemple deux tubes de 15 g) pour éviter les surdosages. La dose de 30 g par semaine en traitement d'entretien d'un dermocorticoïde de classe II ou III est un maximum acceptable pour un adulte. Chez l'enfant, des auteurs anglais ont proposé récemment une nouvelle unité de mesure, la « phalangette », correspondant à la quantité de crème ou de pommade sortie d'un tube d'un orifice de 5mm de diamètre et déposée sur la dernière phalange d'un index d'adulte. Cette unité (0,5 g) permet de traiter une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains <sup>(5)</sup>. Le port de gants est conseillé pour la personne réalisant des applications répétées et/ou étendues.

## VIII. Complications générales liées à la corticothérapie

Ils apparaissent d'autant plus vite et sont d'autant plus marqués que le dermocorticoïde est puissant, surtout en cas d'utilisation prolongée et/ou sous occlusion.

### ▼ Effets secondaires locaux (tableau)

Lorsqu'ils sont utilisés pendant des périodes courtes et sans occlusion, les dermocorticoïdes sont sans effet secondaire important.

L'effet secondaire local le plus souvent observé est l'atrophie cutanée au site d'application observée cliniquement lors des traitements prolongés. Chez des sujets sains recevant des applications quotidiennes de dermocorticoïdes d'activité forte ou très forte, un amincissement de l'épiderme mesuré par échographie s'observe entre la première et la troisième semaine et est réversible dans les 4 semaines après l'arrêt. L'atrophie du derme, irréversible, ne se voit que dans de rares cas d'utilisation prolongée de dermocorticoïdes puissants.

### ▼ Effets secondaires systémiques

Après pénétration dans les différentes couches de la peau, le corticoïde passe dans la circulation systémique. La quantité de principe actif y parvenant dépend donc des facteurs influençant la pénétration cutanée. Les effets systémiques sont au maximum les mêmes que ceux de la corticothérapie générale : syndrome de Cushing, retard de croissance chez l'enfant (rattrapé après l'arrêt du traitement), diabète, hypertension artérielle, ostéoporose, ulcère gastrique, rétention hydrosodée, freinage de l'axe hypothalamohypophyso- surrénalien avec insuffisance surrénale aiguë à l'arrêt du traitement. Le cortisol plasmatique peut être abaissé même après une corticothérapie locale brève. Cependant, ces effets systémiques ne se manifestent cliniquement que très rarement, après utilisation prolongée (souvent abusive) de dermocorticoïdes puissants, sur de grandes surfaces et sur des épidermes altérés ou

sous occlusion <sup>(17)</sup>. Les enfants, en particulier les nourrissons, y sont plus exposés en raison d'un rapport surface corporelle/poids élevé.

*Tableau 5 : principaux effets secondaires locaux des dermocorticoïdes*

<p>Atrophie cutanée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Épidermique (réversible) : épiderme en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme, pseudocicatrices spontanées, retard de cicatrisation</li> <li>- Dermique : purpura ecchymotique, télangiectasies, vergetures (définitives+++ car rupture du derme, précoces chez les adolescents)</li> <li>- Hypodermique (surtout en cas d'injection peu profonde)</li> </ul>
<p>Dermites rosacéiformes du visage</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acné induite</li> <li>- Aggravation d'une rosacée</li> <li>- Dermite périorale</li> </ul>
<p>Infections cutanées <i>bactériennes, mycosiques, virales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification d'une dermatose infectieuse primitive</li> </ul> <p>Effet de masque par action anti-inflammatoire (dermatophyte, gale...)</p> <p>Aggravation d'une infection (herpès+++)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection secondaire sur dermatose suintante (rare)</li> </ul>
<p>Effets secondaires oculaires (<i>traitement des paupières</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glaucome</li> <li>- Cataracte</li> </ul>
<p>Dans les dermatoses d'étiologie non contrôlée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phénomène de rebond à l'arrêt (à éviter par une décroissance progressive)</li> <li>- Dépendance au traitement</li> </ul>
<p>Autres (<i>le plus souvent réversibles à l'arrêt</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypopigmentation (peaux pigmentées+++)</li> <li>- Hypertrichose</li> <li>- Granulome glutéal (dérivés fluorés sur dermite du siège du nourrisson)</li> <li>- Sensibilisation (additifs ou corticoïde lui-même)</li> </ul>

## IX. Surveillance du traitement

La surveillance d'une corticothérapie locale prolongée doit être guidée par le risque d'apparition d'effets secondaires locaux ou généraux. La quantification du nombre de tubes utilisés sur une période donnée est un moyen simple de rechercher soit une sous-consommation soit une surconsommation de dermocorticoïde.

Chez les enfants, le suivi systématique de la courbe de croissance permet de dépister un éventuel retard. Dans les cas rares d'utilisation massive de dermocorticoïdes de puissance forte ou très forte, la surveillance se rapproche de celle d'une corticothérapie générale. En cas d'inefficacité de la corticothérapie locale, outre la remise en question du diagnostic de la pathologie traitée, l'observance du traitement doit être évaluée avant de parler de corticorésistance.

**PRESENTATION CLINIQUE  
ET PHYSIOPATHOLOGIE DES  
DERMATOSES FACIALES  
CORTICO-INDUITES**

## I. La rosacée

La rosacée est une dermatose faciale bénigne, très fréquente et touche les adultes d'âge moyen principalement les sujets à peau claire et aux yeux clairs avec une prédominance féminine. Elle se caractérise par des signes vasculaires paroxystiques ou permanents. Le diagnostic en est avant tout clinique et est assez facile à la phase papulopustuleuse.

### A. Physiopathologie

Il y a depuis dix ans un très net regain d'intérêt pour la rosacée, et de nouvelles pistes ont été mises à jour pour tenter d'en comprendre les mécanismes et envisager des traitements plus ciblés que ceux dont nous disposons. Malgré tous ces progrès, on n'arrive pas encore à proposer aujourd'hui un modèle unique qui puisse expliquer l'ensemble des manifestations de la maladie, depuis les simples bouffées vasomotrices jusqu'au rhinophyma<sup>(18)</sup>. Il y a donc un enchevêtrement de mécanismes dont on ne sait pas s'ils sont liés les uns aux autres.

#### ▼ Bases génétiques

On sait depuis très longtemps que la rosacée survient préférentiellement chez des sujets à peau claire, avec des yeux clairs, habitant dans les pays du nord de l'Europe. C'est ce qu'on qualifie de « malédiction des Celtes ». La prévalence est beaucoup plus élevée en Scandinavie, au Royaume-Uni et dans le nord de la France, que dans le sud de la France et les pays du sud, notamment le Maghreb. Il y a aussi un caractère familial, présent chez 30 à 40 % des patients. On peut donc penser qu'il y a une prédisposition génétique, liée en partie au phototype, mais qui pourrait aussi en être indépendante.

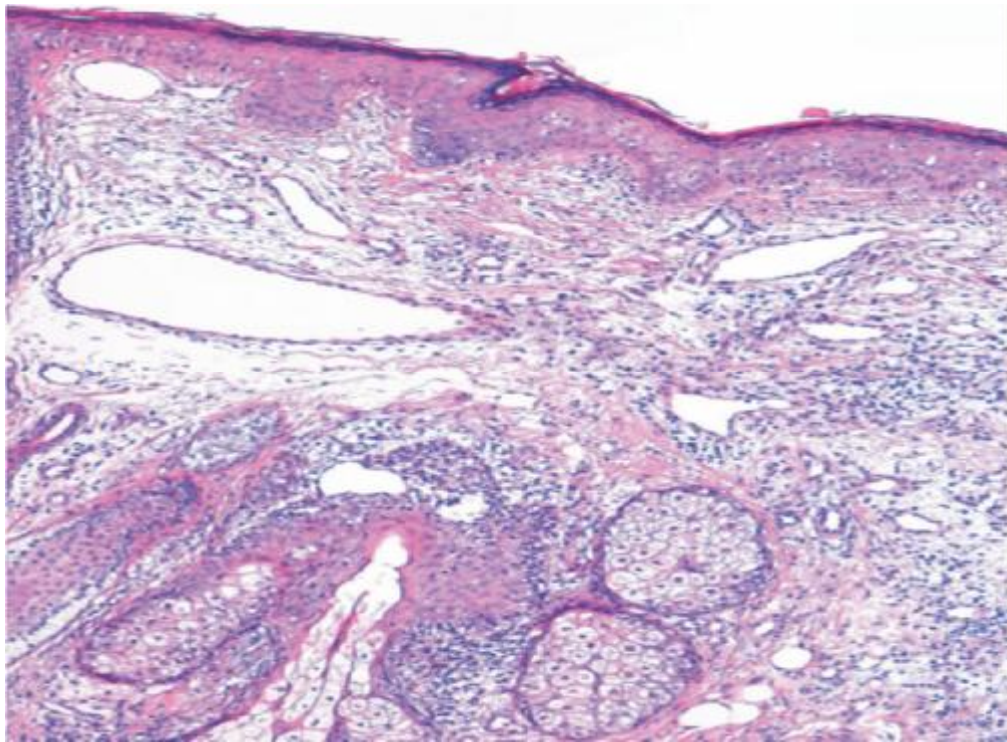
### ▼ Mécanismes vasculaires

Une grande partie des signes cliniques et fonctionnels de la rosacée est de nature vasculaire. Ceci est vrai pour l'érythrose diffuse, les télangiectasies, les bouffées vasomotrices ainsi que les télangiectasies oculaires.

#### ü *Microscopie*

Les biopsies de rosacée montrent toujours une dilatation des petits vaisseaux du derme superficiel (Fig. 5). Leur lumière augmente en taille. Ces vaisseaux dilatés prennent des formes assez curieuses, parfois géométriques qui ne ressemblent pas aux simples dilatations vasculaires d'autres maladies<sup>(19)</sup>. Ces capillaires et veinules à lumière très curieuse peuvent évoquer des lymphatiques. Toutefois en utilisant l'anticorps D2 40 exprimé dans les vaisseaux lymphatiques et en les comparant avec des biopsies du lupus, nous avons pu démontrer qu'il ne s'agissait pas de lymphatiques<sup>(20)</sup>.

Il y a vraisemblablement un défaut de perméabilité de ces vaisseaux particuliers, ce qui se traduit par un oedème du derme superficiel que l'on voit très souvent au microscope, et qui peut avoir une traduction clinique dans la forme œdémateuse de la rosacée.



*Figure 5 : Biopsie de rosacée : télangiectasies et inflammation dermique.*

#### *ü Atteinte vasculaire primitive ?*

Il peut exister dans la rosacée une anomalie de la circulation de la veine faciale qui joue un rôle important dans le refroidissement du sang arrivant au cerveau en cas d'hyperthermie<sup>(21)</sup>. Le territoire de la rosacée étant strictement celui du drainage de la veine faciale, on peut légitimement penser qu'une anomalie veineuse primitive pourrait favoriser les télangiectasies et l'érythème. Ceci pourrait aussi expliquer l'inadaptation aux changements thermiques et la thermophobie des patients atteints de rosacée.

#### *ü Angiogenèse*

On ne sait pas aujourd'hui expliquer parfaitement la vasodilatation permanente de la rosacée. Il y a une augmentation du taux sanguin du visage et donc une élévation de la température faciale. Les mastocytes jouent peut-être un rôle, de même que l'expression augmentée du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et de ses

récepteurs<sup>(22)</sup>. Toutefois les facteurs qui mettent en route ces phénomènes ne sont pas faciles à appréhender.

#### ▼ Aspects neurovasculaires

La rosacée s'accompagne de signes fonctionnels à type de brûlures, de sensations, de tiraillements ou de sécheresse, ainsi d'une intolérance subjective à de nombreux topiques. Ainsi, les patientes se plaignent d'une peau très sensible et sèche, mais lorsqu'elles appliquent des produits hydratants, elles ont des sensations de brûlures ou d'inconfort cutané. Ceci peut être objectivé par le *stinging test*, qui documente l'hypersensibilité faciale. Le test est positif dans la grande majorité des cas de rosacée et dans 100 % des cas de rosacée érythémato-télangiectasique. Des biopsies avant et après le laser ont pu montrer une amélioration de l'hypersensibilité après les séances, documentées par le même test<sup>(23)</sup>. Ces auteurs ont aussi fait des biopsies avant et après les séances en utilisant des marqueurs des fibres nerveuses et de l'expression de certains neuromédiateurs.

Il y a après le laser une diminution du nombre des fibres exprimant le PGPF, aussi bien dans l'épiderme que dans le derme. Ceci est vrai aussi pour les fibres dermiques exprimant la substance P.

Depuis cette étude, diverses autres ont été publiées, notamment sur l'expression de récepteurs neuro-inflammatoires par les cellules épidermiques et dermiques. Ces récepteurs appelés « TRPV » (Transient Receptor Potential Vanilloïdes sont des récepteurs ionotropiques activés par des molécules de la famille des vanilloïdes telle que la capsaïcine) ont un rôle dans la perception de la douleur et la vasodilatation et sont aussi des osmorécepteurs. Ils sont activés par de nombreux facteurs, notamment la température locale, l'oedème, certains médiateurs inflammatoires et la capsaïcine. Tous ces éléments font penser qu'ils pourraient jouer un rôle dans la rosacée. On a pu démontrer, dans la rosacée, une augmentation de

certaines récepteurs TRPV dans l'épiderme ou le derme, notamment ceux impliqués dans les phénomènes de vasodilatation, d'immunomodulation (TRPV2), d'inflammation et de fibrose (TRPV3) <sup>(24)</sup>.

Dans ces anomalies neurovasculaires, on peut penser que d'autres médiateurs tels que ceux des mastocytes jouent un rôle. Les protéines de l'immunité innée (voir plus loin) peuvent aussi être impliquées dans l'activation de ces mécanismes.

#### ▼ Inflammation

Quelle que soit la forme clinique de la rosacée, il y a toujours un certain degré d'inflammation, même dans les tableaux érythémato-télangiectasiques. Les biopsies montrent que cette maladie est toujours inflammatoire, même en l'absence de papules et de pustules, avec un infiltrat de cellules mononucléées, surtout des lymphocytes et des histiocytes.

Au cours des cinq dernières années, la nouveauté essentielle dans la rosacée est l'implication de l'immunité innée. Il s'agit d'une immunité non spécifique, qui est une sorte de première barrière vis-à-vis des agents infectieux faisant intervenir les polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas d'information lymphocytaire comme dans l'immunité acquise classique.

Le groupe de Gallo aux États-Unis a démontré qu'il existait des anomalies de réponse de l'immunité innée dans la rosacée<sup>(25)</sup>. Ils se sont particulièrement intéressés à la cathélicidine. Cette protéine est clivée par des enzymes protéolytiques dans l'épiderme. Ils ont démontré que dans la rosacée, les peptides produits étaient anormaux et en plus grande quantité que dans la peau normale. Un des principaux est nommé LL37 ; il a une activité pro-inflammatoire *in vitro* lorsqu'on le met en présence des kératinocytes, mesurable par la production d'interleukine 8. Sur des biopsies de rosacée, on voit une forte augmentation des peptides de cathélicidine ainsi que de la kallikréine (enzyme protéolytique capable de dégrader la cathélicidine).

L'activation de l'immunité innée fait intervenir les *toll like receptors*. Les mêmes auteurs ont pu démontrer une augmentation d'expression des TLR2 dans la rosacée par rapport à des témoins. L'augmentation d'expression de ces derniers active la production de la kallikréine, qui à son tour entraîne un clivage de la cathélicidine et donc la production de peptides pro-inflammatoires.

#### ▼ *Demodex folliculorum*

Ce parasite saprophyte des follicules sébacés du visage est clairement impliqué dans la rosacée (Fig. 6). De nombreuses études ont montré que le taux de portage de *Demodex* est plus élevé en cas de rosacée chez des témoins appariés en âge et en sexe. De plus, la densité du portage est plus élevée dans les zones atteintes que dans les zones saines chez un même patient.

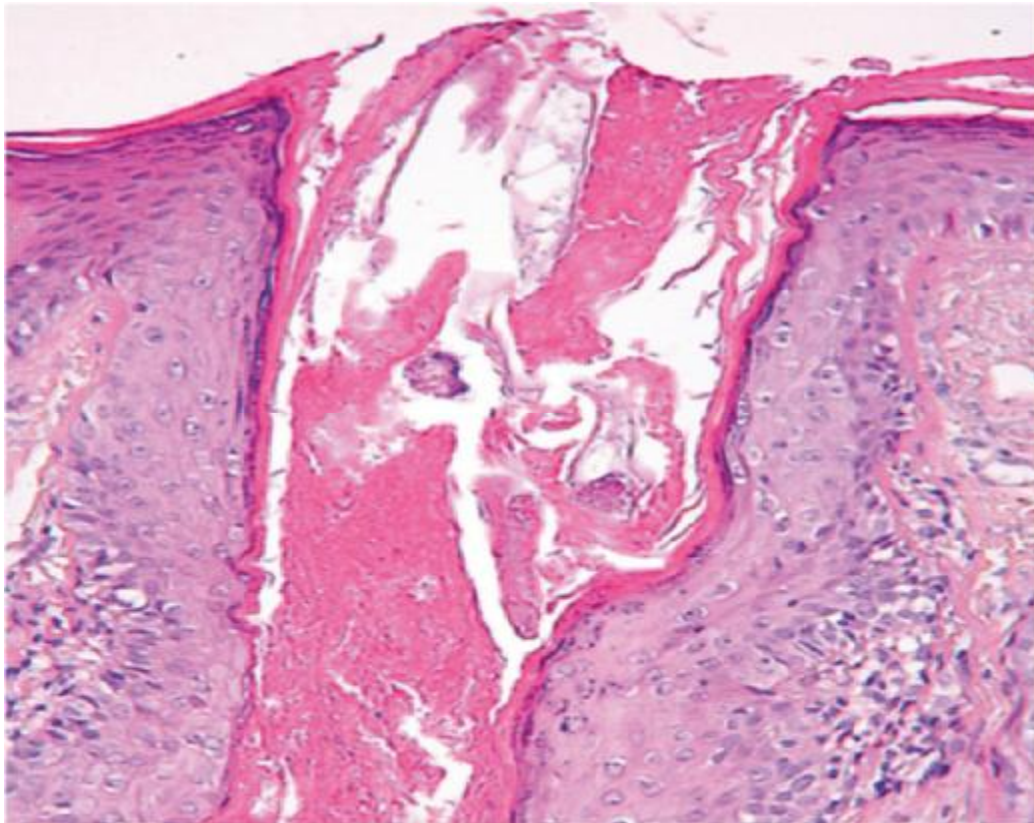


Figure 6 : Présence de deux *Demodex folliculorum* dans un infundibulum.

Toutefois, le rôle exact de *Demodex* dans la physiopathologie de la rosacée n'est pas direct ni simple à appréhender. Ce parasite saprophyte est pro-inflammatoire lorsqu'il est situé dans le derme en dehors du follicule ; il peut créer des lésions granulomateuses. La biopsie révèle souvent un espace optiquement vide au centre du granulome (signe du « trou de Strasbourg »), où des recoupes permettent de démontrer la présence de restes de *Demodex*.

Néanmoins, il existe un portage accru de *Demodex* dans la rosacée érythémato-télangiectasique même sans granulome.

Une hypothèse assez séduisante est apparue depuis quelques années. Ce n'est pas le *Demodex* lui-même mais les bactéries qu'il héberge qui pourraient être pro-inflammatoires. On a ainsi isolé dans le *Demodex* *Bacillus oleronius*.

Les extraits protéiques du *Bacillus oleronius* stimulent la migration des neutrophiles *in vitro* de façon dose-dépendante. Ils augmentent aussi la production de MMP9 qui est une métalloprotéase impliquée dans la dégradation du collagène. Ces peptides augmentent aussi la production de cathélicidine et des médiateurs inflammatoires notamment IL8 et TNF.

Il existe en outre chez les patients atteints de rosacée une réactivité vis-à-vis de deux peptides de ce bacille, de poids moléculaire 62 Kd et 83 Kd. Le premier est une enzyme du métabolisme des glucides, et le second une *heat-shock-protein*.

#### ▼ Autres facteurs

##### ü *Lumière solaire et UV*

L'exposition solaire est considérée comme un des facteurs importants à prendre en compte dans la rosacée. Il est très logique de penser que la moindre défense vis-à-vis du rayonnement ultraviolet peut avoir un rôle. Néanmoins, on n'a pas pu montrer de lien entre la quantité d'exposition solaire et l'apparition de la rosacée.

##### ü *Sécrétion sébacée et acides gras*

La sécrétion sébacée et le film hydrolipidique n'ont jamais été considérés comme importants dans la rosacée. En étudiant le profil des acides gras du film hydrolipidique, il y a des différences entre rosacée et témoins, notamment une augmentation de la concentration d'acide myristique et une baisse de la concentration de quatre acides gras saturés à longue chaîne<sup>(26)</sup>. Ces molécules sont impliquées dans l'intégrité de la barrière cutanée. Leur rôle éventuel dans la rosacée n'est pas encore établi. Le film hydrolipidique pourrait ainsi être altéré et il pourrait y avoir un défaut de protection entraînant une hypersensibilité, ou rendant l'épiderme plus vulnérable à certains agents pro-inflammatoires.

### ▼ Rhinophyma

Le rhinophyma est une des situations les plus difficiles à expliquer dans la rosacée.

En effet, la rosacée prédomine nettement chez les femmes, alors que le rhinophyma prédomine, au contraire, très nettement chez les hommes, à plus de 95 %. Il se caractérise par un épaissement du derme, des orifices folliculaires béants et une augmentation de volume des glandes sébacées, qui semblent enserrées dans une fibrose. Il en résulte une hypertrophie et la formation de papulo-nodules, d'excroissances, voire de pseudo-tumeurs de la pyramide nasale.

La seule chose bien établie dans le rhinophyma est l'augmentation d'expression du TGF- $\beta$ . Il s'agit notamment de l'élévation du TGF- $\beta$ 1 qui est fibrogénique alors qu'au contraire il n'y a pas d'augmentation du TGF- $\beta$ 3 qui est antifibrosant<sup>(27)</sup>. L'intervention des récepteurs TRPV3 pourrait être en cause dans ces phénomènes de fibrose.

L'inflammation pourrait stimuler la croissance des fibroblastes. L'intervention de facteurs vasculaires est très probable. Il y a plusieurs cas cliniques dans la littérature faisant état d'anomalies vasculaires (hémangiome par exemple), distribuées de façon asymétrique sur le nez. Les patients ont vu se développer le rhinophyma exclusivement sur la surface de l'angiome. Toutefois, on n'en sait pas beaucoup plus. L'origine du rhinophyma reste donc une énigme.

## B. Diagnostic positif

La rosacée évolue en quatre phases qui peuvent être successives ou non. Beaucoup de malades ont une rosacée minime qu'ils ignorent. Certains, au contraire, développent d'emblée des lésions hypertrophiques faciales, sans passer par les stades précédents de la rosacée surtout phototype 3 et 4 avec présence d'autres effets secondaires des dermocorticoïdes tels que l'hypertrichose et la pigmentation.

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. En cas de doute, on peut réaliser une biopsie, surtout pour éliminer un lupus.

### ▼ les quatre stades de la rosacée

#### ü *Stade I*

Les manifestations de cette phase sont vasculaires : il s'agit de bouffées vasomotrices paroxystiques du visage ou du décolleté (*flushes* des Anglo-Saxons). La rougeur s'accompagne parfois d'un larmolement et d'une hyperhémie conjonctivale. Les bouffées surviennent souvent lors des repas chauds ou de l'ingestion d'alcool et de boissons chaudes. Les sujets atteints sont souvent thermophobes et les changements de température peuvent entraîner des bouffées vasomotrices, en particulier en entrant dans un endroit chaud. Les bouffées vasomotrices peuvent être inhibées en suçant un glaçon (*ice cheep therapy*) <sup>(28)</sup>.



*Figure 7 : Phénomène de bouffée vasomotrice chez une malade ayant une couperose des joues.*

#### *ü Stade II*

Il s'agit d'un état érythémateux permanent du visage associé à des télangiectasies appelé érythrocouperose. Les localisations de cet érythème sont les pommettes, le front, le nez et le menton. On observe une zone de couleur normale autour de la bouche et des yeux, qui semble blanche par contraste avec l'érythème. La zone glabre du cuir chevelu chez les hommes peut être atteinte. La rosacée est le plus souvent bilatérale et symétrique mais des formes unilatérales sont possibles.

Dans certains cas, l'érythrocouperose peut s'accompagner d'un oedème dur permanent des zones atteintes par la rougeur. La distinction entre les stades I et II est souvent difficile à faire et les auteurs allemands regroupent ces deux stades initiaux en un seul <sup>(29)</sup>.

Griffiths décrit une forme de bouffées vasomotrices avec sensation de brûlures intenses et hypersensibilité cutanée qu'il individualise sous le nom d'érythrodysesthésie. Il individualise aussi un « syndrome MARSH », mélange de symptômes recouvrant le mélasma, l'acné, la rosacée, la dermatite séborrhéique et l'hirsutisme <sup>(30)</sup>.

ü *Stade III :*

C'est la phase d'état, caractéristique de la rosacée. En plus de l'état érythrotélangiectasique, le visage est parsemé de papules rosées et de pustules en général non folliculaires. Leur nombre est très variable, de quelques papules à de très nombreux éléments papulopustuleux couvrant la totalité du visage.

L'évolution de la rosacée à sa phase d'état est très chronique, émaillée de poussées de nouvelles lésions qui peuvent guérir spontanément. L'évolution naturelle est très capricieuse et imprévisible.

C'est dans ce stade qu'on décrit parfois des localisations extrafaciales <sup>(31)</sup>, c'est-à-dire des papulopustules localisées au décolleté, au dos ou même aux membres. Comme ces lésions sont rarement recherchées de façon systématique, leur prévalence réelle est inconnue. Les formes papulopustuleuses tout à fait unilatérales sont de fréquence mal connue mais ne sont pas exceptionnelles. Elles doivent faire envisager le diagnostic de démodécie <sup>(32)</sup>.

Même en dehors des poussées papulopustuleuses, il peut persister un oedème facial « solide », de traitement très difficile <sup>(33,34)</sup>. Dans sa forme isolée, cet oedème est parfois qualifié de « maladie du Morbihan ».

Jansen et al ont décrit un cas de rosacée avec oedème facial persistant associé à un lymphoedème congénital des membres inférieurs, suggérant le rôle d'une anomalie lymphatique primitive dans les deux symptômes <sup>(33)</sup>.



Figure 8: rosacée papulopustuleuse avec érythème persistant (stade3)

#### ü *Stade IV : Rhinophyma*

Il concerne presque exclusivement les hommes. Dans la majorité des cas, le rhinophyma est typique, associé à une rosacée papulopustuleuse d'évolution ancienne, mais peut s'installer parfois sans rosacée préalable.

Le volume du nez est augmenté, la peau est érythémateuse et s'épaissit. Les orifices des glandes sébacées deviennent exagérément visibles, pour aboutir à des dilatations majeures. La phase d'état offre le tableau classique de la « trogne » ou « éléphantiasis des buveurs » ou encore du *whisky nose* <sup>(35)</sup>. L'association avec un alcoolisme chronique n'est toutefois pas la règle. Les lésions sont en général symétriques, mais des formes de rhinophyma unilatérales sont possibles. D'autres zones du visage peuvent être touchées par le même processus <sup>(29)</sup>, aboutissant à un otophyma (touchant les oreilles), un métophyma (atteinte du front), un blépharophyma (atteinte des paupières) ou un gnatophyma (atteinte du menton).



Figure 9 (a) Rhinophyma débutant



figure 9 b) Phase d'état (stade III)

### C. Formes cliniques

#### ▼ Rosacée granulomateuse

Elle se caractérise par la présence de multiples papules infiltrées jaunâtres à la vitropression. Cette forme est assez rare et concerne moins de 10 % des rosacées à la phase d'état <sup>(36)</sup>. On parle parfois de rosacée lupoïde, décrite initialement par Lewandowsky comme faisant partie des tuberculides. Cette forme touche la femme entre 20 et 50 ans. Les papules ont parfois un reflet brunâtre et peuvent laisser une petite cicatrice érythémateuse. La biopsie cutanée des lésions montre un infiltrat lympho-histiocytaire et des granulomes épithélioïdes dans le derme superficiel <sup>(37)</sup>, pouvant contenir des cellules géantes. C'est dans cette forme que des *Demodex folliculorum* sont souvent observés dans les lésions et peuvent être à l'origine de ces granulomes<sup>(38)</sup>.

Globalement, les lésions histologiques de la rosacée granulomateuse ne sont pas très différentes de celles de la rosacée simple <sup>(39)</sup>. On peut toutefois trouver des granulomes centrés par de la nécrose <sup>(40)</sup>, ce qui a entretenu la confusion avec les tuberculides.

#### ▼ Rosacée fulminans

Le terme de « rosacea fulminans » a été introduit par Plewig et Kligman et est parfois remplacé par « pyoderma faciale » dans la littérature américaine <sup>(41)</sup>. Cette maladie est caractérisée par sa survenue brutale chez des femmes jeunes (âge moyen 25 ans) sans antécédent d'acné, précédée d'une importante séborrhée du visage.

Les malades ont une histoire longue d'érythème sombre et persistant, prédominant au centre du visage <sup>(42)</sup>. Les lésions apparaissent de façon explosive et sont constituées de papules, de pustules formant parfois des placards coalescents et des sinus profonds d'où sort un matériel purulent. Il s'y associe des nodules profonds douloureux à la palpation. Le visage est le siège d'un oedème diffus rouge cyanotique. Les zones atteintes sont celles de la rosacée. Au contraire de l'acné fulminans, il n'y a ni comédons, ni fièvre, ni hyperleucocytose associés. La maladie guérit toutefois avec peu de séquelles, contrairement aux acnés graves et ne récidive pas en général. Il existe aussi dans cette forme des lésions extrafaciales de même nature, sur le tronc ou les mains <sup>(43)</sup>. Le traitement associe l'isotrétinoïne et les corticoïdes topiques ou systémiques <sup>(44)</sup>.

#### ▼ Rosacée stéroïdienne

L'application prolongée de corticoïdes sur le visage entraîne une dépendance importante avec réapparition brutale de lésions inflammatoires dès l'arrêt et des sensations de brûlures. De ce fait, les patients ont tendance à appliquer de plus en plus fréquemment le corticoïde pour garder un bénéfice symptomatique. Après plusieurs mois, on observe des tableaux de rosacée stéroïdienne <sup>(44,45)</sup>, même sans

rosacée préalable. L'érythème est très prononcé et est parsemé de télangiectasies de large calibre, avec des papules rouges violacés et des pustules, situées en particulier dans les zones où le corticoïde a été appliqué. On voit ainsi des rosacées stéroïdiennes localisées aux paupières ou seulement au menton. Ces effets secondaires seraient plus fréquents avec les corticoïdes fluorés. Les corticoïdes en spray nasal peuvent aussi induire des rosacées (46).

Le diagnostic est clinique : l'examen cutané et l'interrogatoire suffisent dans l'immense majorité des cas à poser le diagnostic. La biopsie cutanée peut être utile dans le diagnostic différentiel ou en cas de doute. On doit donc toujours rechercher une application de corticoïdes locaux devant une rosacée de sémiologie un peu inhabituelle.

Voici quelques exemples de rosacée stéroïdienne chez des patientes ayant appliqué des dermocorticoïdes sur leur visage suivies en consultation de dermatologie à l'hôpital militaires Moulay Ismail de Meknès :



Figure 10: rosacée stade 3



Figure 11: rosacée à localisation péri-orale

#### ▼ Rosacée et atteinte oculaire

L'atteinte oculaire est extrêmement fréquente dans la rosacée <sup>(35,47)</sup> et la prévalence des signes oculaires associés est d'autant plus fréquente qu'on les recherche de façon systématique, soit par un simple examen clinique, soit par un test de Schirmer. Il existe souvent des manifestations à minima de sécheresse oculaire. Il pourrait exister une atteinte oculaire dans 50 % des cas de rosacée, mais la plupart sont peu symptomatiques. Le plus souvent les signes oculaires sont associés à des signes cutanés typiques de rosacée <sup>(48)</sup>, mais on décrit des formes oculaires isolées ou précédant l'apparition des signes cutanés. Le signe le plus fréquent est une gêne à type de prurit.

Parmi les diverses lésions oculaires liées à la rosacée, on trouve des blépharites, des inflammations des glandes de Meibomius, des épisclérites et des chalazions. La conjonctivite est de loin la plus fréquente et elle s'associe à une atteinte cornéenne dans un cas sur trois. Les complications oculaires seraient plus fréquentes chez les hommes <sup>(35)</sup>. L'atteinte des paupières la plus fréquente se caractérise par des télangiectasies marginales. On trouve ensuite des blépharites granulomateuses

pouvant évoluer vers des cicatrices atrophiques <sup>(47)</sup>. Le blépharophyma peut être si important qu'il entraîne parfois une gêne visuelle <sup>(49)</sup>.



Figure 12 : Atteinte oculaire dans une rosacée typique

#### D. Diagnostic différentiel

##### ▼ Acné

L'acné doit clairement être distinguée de la rosacée et l'appellation « acné rosacée » a été rayée de la terminologie française. L'acné touche en général des sujets plus jeunes. La rosacée ne comprend ni séborrhée, ni comédons, ni kystes superficiels ou profonds.

L'extension extrafaciale fréquente dans l'acné est plus rare dans la rosacée. La rosacée est une maladie à composante vasculaire, non folliculaire et dans laquelle les glandes sébacées ne jouent aucun rôle.

##### ▼ Lupus érythémateux

Certaines rosacées peuvent être distribuées en « loup » facial, mais il existe souvent une notion de bouffées vasomotrices, une extension au menton ou à la région médiofrontale et surtout des papulopustules qui manquent dans le lupus. L'atteinte

des cellules de la couche basale de l'épiderme est caractéristique du lupus et permet de faire le diagnostic différentiel à la biopsie cutanée.

#### ▼ Dermite périorale

Cette affection touche principalement des femmes, dans 90 % des cas, à un âge inférieur à celui de la rosacée (20 à 35 ans) <sup>(50)</sup>. Elle se manifeste sous forme de papules érythémateuses du menton ou de toute la zone péribuccale. Des formes périoculaires sont possibles. Il n'y a pas d'érythème de fond ni de télangiectasies et surtout jamais d'atteinte oculaire.

#### ▼ Autres causes de visage rouge

Il existe des bouffées vasomotrices banales dans la préménopause ou des poussées beaucoup plus violentes dans les mastocytoses systémiques et les tumeurs carcinoïdes sécrétant des substances vasoactives. On trouve par ailleurs les diverses causes d'érythrose permanente du visage, dont la plus banale est l'alcoolisme chronique ou plus rarement la polyglobulie primitive. De la même façon, les télangiectasies peuvent être une couperose banale sans aucun signe associé ou entrer dans le cadre d'une maladie de Rendu-Osler. Les télangiectasies de la sclérodermie systémique sont en général bien différentes, par leur petite taille et leur forme plus rectangulaire ou géométrique.

#### ▼ Autres diagnostics

Parmi les dermatoses faciales, la dermite séborrhéique est différente de la rosacée, mais il n'est pas rare d'hésiter entre ces deux diagnostics, quand les lésions semblent appartenir aux deux affections : aspect de squames sur fond d'érythème s'associant à un visage rouge et télangiectasique par exemple. Les deux maladies peuvent en fait être associées <sup>(35)</sup>.

## II. La pigmentation

Les hyperpigmentations sont des pathologies de plus en plus courantes à l'heure actuelle. Pourtant bénignes, ces pigmentations disgracieuses sont un motif fréquent de consultation.

Ces troubles pigmentaires peuvent se scinder en deux groupes : les hyperpigmentations et les colorations anormales de la peau.

Ils résultent de mécanismes physiopathologiques divers incluant des variations qualitatives et quantitatives du pigment mélanique, des anomalies de distribution de la mélanine ou des dérivés de l'hémoglobine, la présence anormale de pigment d'origine endogène ou exogènes ou un épaissement de l'épiderme.

Parmi ces dyschromies, il est possible de distinguer celles qui sont dues à une augmentation de la présence de pigments mélaniques ; les hypermélanoses.

Les hypermélanoses se définissent comme l'augmentation de la pigmentation normale de la peau. La classification de ces hypermélanoses se fonde sur la topographie et sur le mécanisme de production de la mélanine :

- ü Les hypermélanoses épidermiques qui donnent une couleur brune à la peau et qui peuvent être dues à une augmentation du nombre des mélanocytes secondaire à une multiplication tumorale, ou à une augmentation de la synthèse et de la distribution de la mélanine aux kératinocytes.
- ü Les hypermélanoses dermiques donnant une coloration brune à bleutée à la peau du fait de la diffusion à travers les couches épidermiques de la coloration réfléchi du pigment.

Ces troubles de la pigmentation cutanée peuvent entraîner des préjudices esthétiques importants, surtout si ceux-ci sont localisés au niveau du visage.

## ▼ Les hyperpigmentations

Les hyperpigmentations résultent d'une accumulation ou d'une mauvaise répartition du pigment au niveau de la peau. Ce pigment est soit un pigment normal de la peau soit un autre pigment non présent au niveau de la peau en temps normal. Dans cette deuxième situation, la peau a souvent une couleur tout à fait inhabituelle.

Par abus de terminologie, les termes d'hypermélanose et d'hyperpigmentation sont souvent utilisés indifféremment. Pourtant, même si l'hypermélanose est une cause fréquente d'hyperpigmentation, ce terme implique une augmentation du contenu en mélanine, ou alors une répartition anormale de celle-ci dans la peau, alors que l'hyperpigmentation est un terme plus général.

Les hyperpigmentations sont sous la dépendance de facteurs intrinsèques (facteurs endocriniens, génétiques, inflammatoires...), parfois étroitement liés et difficiles à préciser. Si la plupart des hyperpigmentations résultent d'un trouble de la mélanogenèse, avec activité accrue au niveau des mélanosomes, certaines sont la conséquence d'un transfert plus important du pigment dans les kératinocytes de la couche de Malpighi, d'autres d'une accumulation de mélanine dans le derme.

## A. Hyperpigmentations génétiques

### a) Hyperpigmentations génétiques épidermiques

#### ü *Les éphélides ou taches de rousseur*

Elles sont transmises comme un caractère autosomique dominant et sont fréquentes chez les sujets blonds à phototype clair. Ce sont des macules localisées de petite taille et de couleur orange. On les retrouve essentiellement sur les zones exposées comme le visage, les avant-bras, le dos des mains, décolleté et haut du dos.

Chez l'adulte, les éphélides ont tendance à disparaître. Leur coloration s'accroît avec l'exposition solaire et s'éclaircissent à distance de l'exposition. Ainsi,

les éphélides s'assombrissent considérablement et deviennent plus larges en été, alors qu'elles pâlisent ou peuvent presque disparaître en hiver.

Sur le plan histologique, les éphélides sont dues à une accumulation de pigment dans les cellules de la couche basale de l'épiderme. En effet, elles correspondent à une hypermélaninose épidermique, c'est-à-dire à un nombre normal de mélanocytes, mais ayant une hyperactivité aboutissant à une surcharge en mélanine par augmentation de sa synthèse. Ces mélanocytes possèdent également de volumineux mélanosomes arrondis, comparables à ceux retrouvés chez les sujets de race noire, à contenu granuleux<sup>(51)</sup>.

#### ü *Les lentigines ou grains de beauté*

Les lentigos sont des macules de petite taille (généralement moins de 5 mm, mais il y a des exceptions), bien limitées, de teinte brun foncé à noir. Histologiquement, ils sont en rapport avec une hypermélancytose associée à une élongation des crêtes épidermiques. Le lentigo simplex et le lentigo actinique sont les deux principaux types de lentigos.

#### ü *Les taches café au lait*

Les taches café au lait se présentent comme des macules brunes claires ou bistres, de couleur homogène, de forme arrondie ou ovale et à contours réguliers ou parfois même déchiquetés. Leur taille peut varier de quelques centimètres à plusieurs dizaines de centimètres. De siège ubiquitaire, elles sont préférentiellement localisées sur le thorax, les lombes et parfois les membres. Elles respectent les muqueuses. Elles sont en général isolées et peu nombreuses. Elles ne dégénèrent jamais au cours de leur évolution<sup>(52)</sup>.

Histologiquement ces taches correspondent à une hypermélaninose épidermique avec un nombre normal de mélanocytes produisant une quantité excessive de pigment et parfois présence de macromélanose<sup>(53)</sup>.

## b) Hyperpigmentations génétiques dermiques

### ü *Les taches mongoliques*

Ce sont des macules gris-bleutées, localisées au niveau des fesses et de la région lombo-sacrée. Ces taches bénignes sont présentes à la naissance et disparaissent à la petite enfance.

Histologiquement, elles correspondent à la présence de mélanocytes pigmentés dans le derme réticulaire profond. L'embryogenèse l'expliquerait par un arrêt de la migration des mélanoblastes entre la crête neurale de la peau<sup>(51)</sup>.

### ü *Les naevi d'Ota et d'Ito*

Il s'agit de macules pigmentées bleu ardoisées ou grisâtres, avec une localisation unilatérale. Elles sont congénitales. Ces lésions sont beaucoup plus fréquentes chez les asiatiques et en particulier les femmes<sup>(54)</sup>.

Histologiquement, ces hyperpigmentations correspondent à une hyperprolifération des mélanocytes au niveau du derme papillaire.

### ü *Le naevus bleu*

Il s'agit d'une lésion nodulaire acquise, arrondie, bien limitée, de petite taille, de surface lisse et de couleur bleue, bleu foncé ou presque noire. De prédominance féminine, elle siège le plus souvent sur les extrémités (régions dorsales des mains et des pieds) ou sur le visage.

## c) Hyperpigmentations génétiques de classement difficile

Ce sont par exemple :

- L'acromélanose, caractérisée par une hyperpigmentation diffuse des doigts survenant chez l'enfant et des sujets de race noire ou mongoloïdes.
- L'hyperpigmentation familiale progressive de Chernosky, hypermélanose diffuse en gouttes, en traînées ou en tourbillons pouvant atteindre la totalité du tégument ainsi que les muqueuses.

- L'anémie de Fanconi, se traduisant par une hyperpigmentation diffuse, criblée d'une multitude de tâches achromiques et de rares tâches pigmentées.
- L'acanthosis nigricans bénin ou juvénile, caractérisé par un épaississement du tégument, une hypertrophie épidermique et une hyperpigmentation d'aspect grisâtre, chamois ou brunâtre, pouvant même être noire intense<sup>(55)</sup>.

## **B. Hyperpigmentations secondaires**

### **a) Les hyperpigmentations d'origine métabolique**

Une hyperpigmentation, localisée ou diffuse, peut s'observer dans un grand nombre d'affections métaboliques. Dans ces cas là, elle résulte le plus souvent d'un double mécanisme, d'une part, d'un dépôt d'un métal ou d'un métabolite dans la peau, ou d'une hypermélanose réactionnelle d'autre part.

L'hémochromatose constitue un bon exemple. Lors de cette anomalie affectant le métabolisme du fer, on retrouve dans 90% des cas une hyperpigmentation diffuse. Les raisons pour lesquelles l'augmentation de la teneur en fer accélère la mélanogenèse sont inconnues<sup>(56,57)</sup>.

### **b) Hyperpigmentations d'origine endocrinienne**

Une hyperpigmentation localisée ou diffuse, peut être observée dans un grand nombre d'affections endocriniennes, le plus souvent surrénaliennes comme la maladie d'Addison.

De plus, au cours de l'hyperthyroïdie, on peut observer soit une hyperpigmentation diffuse, soit une hyperpigmentation des régions périorbitaires<sup>(51)</sup>.

Le mélasma également appelé chloasma ou masque de grossesse réalise une pigmentation en nappe du visage, survenant chez une femme à peau mate le plus souvent (phototype III et IV).

Une étude récente distingue trois types cliniques en fonction de la localisation des lésions :

- Un type centrofacial, le plus fréquent (63% des cas) : front, joues, nez, menton.
- Un type malaire (21% des cas) : joues, nez.
- Un type maxillaire (16% des cas) : partie supérieure des joues.

Le mélasma s'observe au cours de la deuxième moitié de la grossesse. Classiquement surnommé « masque de grossesse », il s'associe habituellement à une pigmentation de la ligne blanche sous ombilicale, de l'aréole des seins et des grandes lèvres de la région péri-anale.

Cette hyperactivité est due à l'intense production d'œstrogènes et de progestérone pendant la grossesse. Il y a ainsi des dépôts de mélanine dans les couches basale et suprabasale de l'épiderme. Il s'atténue ou disparaît totalement lors du post-partum, au retour des menstruations. Toutefois, une pigmentation résiduelle est fréquente et peut persister pendant des mois ou des années.

Histologiquement, il s'agit d'une hypermélaninose épidermique, par hyperfonctionnement des mélanocytes dont le nombre reste inchangé<sup>(58,59)</sup>.

#### c) Les hyperpigmentations mélaniques carencielles

Les états de carences alimentaires sélectives ou globales peuvent être responsables de troubles pigmentaires principalement chez les personnes âgées et/ou dénutries. Ces troubles pigmentaires peuvent être l'avitaminose A, le scorbut, ou encore l'anémie de Biermer<sup>(53)</sup>.

#### d) Les hyperpigmentations toxiques et médicamenteuses

Elles sont fréquentes et un certain nombre de médicaments administrés (essentiellement les corticostéroïdes), qu'ils soient utilisés par voie topique ou par voie générale, sont susceptibles de causer une pigmentation cutanée de couleur variable. Ce sont des hypermélanoses localisées ou diffuses, d'aspect polymorphe, parfois assez évocatrices, voire spécifiques des médicaments en cause.

L'ochronose est une dyschromie secondaire à l'application de stéroïdes au cours de la dépigmentation artificielle et est l'une des complications les plus redoutées car son traitement est difficile et inaccessible dans les pays à ressources limitées

Sur le plan clinique, l'ochronose exogène se manifeste par des lésions papuleuses hyperpigmentées. Une pigmentation réticulée noirâtre (couleur de suie) « en cascade » avec un aspect ridé est caractéristique. Les topographies préférentielles sont les zones zygomatiques, les faces latérales et le triangle postérieur du cou. La région médiofaciale est moyennement affectée. Par endroits, on note des formations miliaires et, en étirant les plis ridés, la peau paraît plus pâle.

À la palpation, on a un aspect râpeux. La coloration bleutée visible au sein du pavillon de l'oreille réalise l'aspect « d'oreille bleue » qui serait une variante de l'ochronose exogène ; elle est fréquemment observée mais motive rarement la consultation.

D'autres hyperpigmentations secondaires aux dermocorticoïdes sont fréquentes comme la miliaire colloïde, l'hyperpigmentation périoculaire et la leucodermie.

La miliaire colloïde réalise des papules et des micropapules groupées ou confluentes, tendues, généralement plus foncées que la peau normale, donnant une couleur grisâtre inhomogène. Les lésions siègent aux tempes, à la région jugale au-dessus du masséter et à la nuque.

Quant à l'hyperpigmentation périoculaire en « fard » ou en « lunette », elle réalise une large macule siégeant aux pourtours des yeux débordant sur les pommettes. Elle témoigne également de l'usage de produits à base d'hydroquinone et de stéroïdes.

La leucodermie se présente sous forme de macules achromiques en nappes ou en confettis siégeant sur les zones photo-exposées.

### III. La dermite périorale

La dermite périorale est une maladie cutanée faciale qui touche généralement les adultes du sexe féminin dont l'âge varie entre 20 et 40 ans. Mais elle peut s'étendre également au sexe masculin et aux enfants. Bien que la source ne soit pas totalement définie, elle est due en majorité à l'utilisation abusive de crèmes cosmétiques ou dermocorticoïdes. Bénigne et non contagieuse, la dermite périorale peut être parfois gênante ou non esthétique, du fait de sa présence au niveau du visage. Elle est peut être considérée comme une forme particulière de la rosacée.

#### A. Diagnostic clinique

Une dermite périorale est une éruption faciale anodine commune. Elle se manifeste par des papules sur un fond rouge localisées surtout autour de la bouche ou à la base du nez. La dermite périorale peut s'étendre sur tout le visage lorsqu'elle devient chronique.

L'augmentation de la flore bactérienne conduit à l'apparition de petites pustules. L'apparition de ces pustules conduit aux squames, qui donnent un aspect granuleux à la peau faciale. Cette éruption n'est ni douloureuse, ni accompagnée de démangeaisons. Cependant une sensation de picotement, d'étirement et de brûlure peuvent être ressentie chez certains patients.



*Figure 13 : des papules et des pustules punctiformes situées autour de la bouche, des fossettes et du menton.*

## B. Étiologies

La cause de cette éruption n'est pas totalement identifiée. Elle n'est provoquée par aucun agent infectieux, ni par un parasite. Elle peut être causée par les stéroïdes. Une exposition au soleil ou aux ultraviolets artificiels peut aggraver la dermite périorale, mais ne peut pas la provoquer. Une mauvaise utilisation des cosmétiques peut être également une cause.

L'abus des crèmes cosmétiques provoque une hydratation chronique et un gonflement des couches de l'épiderme faciale ; ce qui fait apparaître des papules rougeâtres autour de la bouche (dermite périorale) ou autour de l'œil (dermite péri-orbitale) et dans les cas extrêmes, sur tout le visage. Les plus vulnérables à cette inflammation cutanée sont généralement les personnes à peau sèche.

### C. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se pose avec toutes les dermatoses qui affectent le visage mais un interrogatoire poussé et un bon examen clinique peuvent poser le diagnostic de la dermatite péri-orale. On retrouve l'acné, la rosacée, la dermatite atopique, l'impétigo et la folliculite à Demodex.

### D. Evolution et pronostic

L'éruption cutanée peut être d'intensité variable. On peut avoir une persistance de cette éruption pendant des mois.

Un traitement oral vient à bout de la plupart des problèmes en 2 semaines.

Une rechute est fréquente.

Les patients sont à nouveau traités dans le cas de nouvelle poussée. Un traitement d'entretien est parfois nécessaire sur un long terme.

## IV. L'atrophie cutanée

L'atrophie cutanée est un amincissement de la peau provoqué par la fonte du tissu du collagène.

Elle se manifeste au cours des traitements prolongés par les glucocorticoïdes à dose élevée (atrophie cortisonique). Son aspect clinique est superposable à la dermoporose<sup>(60)</sup> observée chez les patients âgés.

Quatre stades ont pu être décrits :

- Stade 1 : la peau est fine avec une visibilité anormale du réseau vasculaire sous-jacent, des aspects pseudocicatriciels (pseudocicatrices stellaires de colombe) et une fragilité vasculaire entraînant des hématomes au moindre traumatisme et réalisant le classique purpura de Bateman.

- Stade 2 : des déchirures cutanées sont provoquées par le moindre traumatisme.
- Stade 3 : des érosions superficielles larges et un retard de cicatrisation se manifestent.
- Stade 4 : des hémorragies sous cutanées sont fréquentes pouvant entraîner des hématomes disséquant voire des nécroses superficielles.

## V. Autres dermatoses faciales

### A. Acné

L'acné est une maladie du follicule pilosébacé qui se développe aux dépens des glandes sébacées et de l'épithélium du canal infundibulaire. Il existe plusieurs formes d'acné suivant l'aspect clinique, la date d'apparition et le mode d'évolution. Le diagnostic différentiel se pose avec plusieurs éruptions du visage, induisant des lésions inflammatoires, mais pas de comédons. Le diagnostic est clinique.

#### ▼ Les lésions élémentaires

##### ü *Séborrhée*

Elle 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 (cou, dos et face antérieure du thorax).

##### ü *Lésions rétentionnelles*

Elles sont de deux types : les comédons fermés et les comédons ouverts.

- Les comédons fermés (ou microkystes) :

- correspondent à l'accumulation du sébum et de la kératine mélangés dans le canal folliculaire dilaté par l'obstruction de son orifice ; ce sont les véritables « bombes à retardement » de l'acné car elles peuvent s'inflammer ;

•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 :

- sont les « points noirs » de 1 à 3 mm correspondant à l'accumulation des kératinocytes oxydés au sein de l'orifice dilaté du canal infundibulaire ;

- peuvent s'expulser spontanément ou s'inflammer.

#### ü *Lésions inflammatoires*

- Lésions inflammatoires superficielles

- Les *papules* sont des lésions inflammatoires, d'un diamètre inférieur à 5 mm, généralement issues d'une lésion rétentionnelle, 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 par accumulation de polynucléaires.

- Lésions inflammatoires profondes

Les *nodules* sont des lésions inflammatoires profondes du derme pouvant évoluer vers l'abcédation et la formation de cicatrices. Leur diamètre est supérieur à 5 mm. Leur rupture dans la profondeur du derme donne des sinus et nodules allongés très douloureux.

#### ü *Cicatrices*

Elles sont fréquentes, essentiellement induites par les lésions inflammatoires et d'autant plus importantes que l'inflammation dure depuis longtemps et soit sévère.

### ▼ Les formes cliniques

L'acné n'est vraisemblablement pas une maladie monomorphe. Il n'existe pas un seul type d'acné mais plusieurs, caractérisés par des aspects cliniques, des évolutions et surtout des prises en charge thérapeutiques différentes <sup>(61)</sup>.

#### Ø *Acnés pubertaires*

L'acné pubertaire est la forme la plus fréquente de l'acné puisqu'elle touche à des degrés variables environ 80 % des adolescents, débutant vers l'âge de 12 à 13 ans chez la fille, 1 ou 2 ans plus tard chez le garçon.

##### ü *Acné rétentionnelles*

C'est la forme débutante de l'acné pubertaire. À la séborrhée s'associent des points noirs et des microkystes localisés le plus souvent sur le front, les joues et le nez. La localisation thoracique est possible mais rare. Leur décompte est souvent difficile, nécessitant un bon éclairage. Le risque évolutif est celui d'une inflammation secondaire des microkystes.

##### ü *Acné papulopustuleuse*

Aux comédons ouverts et microkystes s'associent des papules et des pustules. Suivant le caractère prédominant de l'un ou l'autre type de lésion, on parle d'acné à prédominance inflammatoire ou à prédominance rétentionnelle. Le degré de gravité de ces formes papulopustuleuses est lié à l'extension des lésions au cou, à la face antérieure du thorax, au dos jusqu'à la région lombaire. Des lésions inflammatoires profondes à type de nodules peuvent apparaître.

#### Ø *Acnés graves*

##### ü *Acné conglobata*

C'est une acné suppurative chronique. Elle débute à la puberté comme une acné ordinaire puis s'aggrave avec une extension des lésions du visage au tronc, aux épaules, aux fesses et aux racines des membres. Parallèlement apparaissent des

comédons de grande taille, parfois polyporeux et surtout des nodules multiples, volumineux, douloureux, qui peuvent évoluer vers la fistulisation. De véritables kystes profonds présentant des poussées inflammatoires peuvent se développer et fusionner. Ces derniers laissent des cicatrices indurées, déprimées ou rétractiles, souvent pontées par des brides de peau résiduelle, retentissant sur la qualité de vie des malades.

#### ü *Acné fulminans*

C'est sans doute la forme la plus grave de l'acné. Elle touche surtout les adolescents de sexe masculin et est heureusement très rare. On constate d'une part, une évolution ulcéronécrotique brutale des lésions préexistantes d'acné, et d'autre part, des signes généraux associant une hyperthermie, une altération de l'état général, des douleurs articulaires et musculaires. Sur le plan biologique, il existe une hyperleucocytose. Des complexes immuns circulants et une protéinurie peuvent être présents. Des images de lyse osseuse, posant le problème du diagnostic différentiel avec une ostéomyélite notamment, peuvent aussi être associées, mais l'évolution est toujours favorable.

#### Ø *Formes particulières*

##### ü *Acné néonatale et infantile*

L'acné néonatale est une acné transitoire<sup>(62)</sup>, survenant environ chez 20 % des nouveau-nés et plus fréquemment le garçon. Elle apparaît sur le visage dès les premières semaines de vie et régresse spontanément en quelques semaines. Elle est due aux androgènes d'origine maternelle.

##### ü *Acné pré-pubertaire*

Elle est caractérisée par son début avant la puberté et est essentiellement faite de lésions rétentionnelles localisées sur le front, les joues, le nez, et s'accompagne souvent d'une élévation de la dihydrotestostérone (DHT).

### ü *Acnés iatrogènes*

Il peut s'agir d'une acné entretenue par un médicament ou des lésions acnéiformes induites par ce dernier. Les principaux médicaments sont les dermocorticoïdes, les androgènes, les halogènes, les sels de lithium, la vitamine B12, certains antidépresseurs, des antiépileptiques et des immunosuppresseurs. Dans le cas des dermocorticoïdes, les lésions sont monomorphes, le plus souvent de type inflammatoire (papules, pustules), induites par la réaction inflammatoire développée autour du follicule pilosébacé. Les comédons et microkystes sont absents ou rares. Elles débutent sur le visage puis s'étendent sur le tronc et les bras. Après plusieurs mois, les pustules laissent la place à des lésions rétentionnelles comédoniennes.

L'actualité nous rapporte que les agents inhibant l'action du facteur de croissance épidermique (EGF, Epidermal Growth Factor) par blocage de son récepteur EGFR représentent une nouvelle classe médicamenteuse responsable d'éruptions acnéiformes <sup>(63,64)</sup>.

Les lésions peuvent être très nombreuses et peuvent apparaître en moins d'une semaine après l'initiation du traitement oncologique. Elles se distribuent sur le visage, le cuir chevelu, la poitrine et le haut du dos. Les pustules folliculaires stériles reposent sur une base érythémateuse, souvent papuleuse. Un prurit et des sensations douloureuses sont fréquemment rapportés.

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

Il peut s'agir également d'une acné induite par l'application sur la peau d'huiles minérales très comédogènes. La lésion élémentaire est représentée par le « bouton d'huile ». Cet acné se voit à la suite d'intoxication ou d'exposition professionnelle à

des hydrocarbures aromatiques halogénés, surtout polychlorés, comme les naphthalènes, les biphénols polyhalogénés, les dioxines.

L'acné chlorique se manifeste au début par l'apparition de comédons, notamment dans les régions malaires, rétro-auriculaires et scrotales. Puis les lésions s'étendent au dos, aux épaules, à la poitrine et aux fesses. Le nez est en général respecté. Les régions axillaires ne sont touchées qu'en cas d'ingestion ou d'inhalation. Lorsque l'intoxication est prolongée, aux comédons s'associent des microkystes, des kystes et des lésions inflammatoires. De plus, peuvent apparaître des signes généraux, digestifs, pulmonaires, neurologiques. À l'arrêt de l'exposition, les lésions régressent sur plusieurs mois mais peuvent persister parfois.

#### ü *Acné de la femme*

Il s'agit d'une acné apparaissant ou persistant chez la femme de plus de 25 ans. Elle doit faire rechercher en première intention des signes d'hyperandrogénie associés dans l'éventualité d'une cause hormonale sous-jacente, notamment ovarienne ou surrénalienne : hirsutisme, alopecie de type masculin, prise de poids, aménorrhée ou oligoménorrhée et stérilité. En l'absence de ces signes, il convient alors de s'assurer de l'absence d'utilisation de soins locaux comédogènes. Cette acné est caractérisée par des papules ou des nodules inflammatoires fermés localisés à la partie basse du visage. Les lésions rétentionnelles sont plus souvent localisées sur la partie supérieure du visage.

#### ü *Acné excoriée*

Aux lésions d'acné s'associent des lésions de grattage et des excoriations. Cette forme d'acné est entretenue par une manipulation continue des lésions. Elle peut être la traduction d'un terrain psychologique sous-jacent fragile dont il faut savoir tenir compte dans la prise en charge thérapeutique.

## ▼ Diagnostic différentiel

### Ø *Visage (65)*

#### ü *Rosacée*

La rosacée débute après l'âge de l'acné, le plus souvent chez des adultes d'âge moyen à peau et yeux clairs et s'accompagne dans près de 25 % des cas d'une atteinte oculaire.

Le climat continental (fortes amplitudes thermiques entre été et hiver), le travail à la chaleur, certains aliments et boissons chaudes sont incriminés dans le déclenchement de la maladie. L'exposition solaire augmente le plus souvent les signes fonctionnels et la rougeur. L'évolution est chronique, émaillée de poussées.

Dans la rosacée, les lésions sont papulopustuleuses, mais les comédons et les microkystes sont absents. Les phénomènes vasculaires sont paroxystiques ou permanents. Les lésions sont surtout localisées sur les joues et le nez (centrofaciales). On trouve le plus souvent une érythrose faciale, voire un oedème facial sous-jacent, qui peut inaugurer l'affection.

#### ü *Dermatite périorale*

Les lésions uniquement inflammatoires sont localisées autour de la bouche. Elles se voient surtout chez la femme et sont le plus souvent liées à un abus de cosmétiques ou à l'utilisation répétée de corticoïdes locaux.

#### ü *Pyoderma facial*

Il touche essentiellement les femmes après 20 ans. Il se manifeste par l'apparition brutale de lésions inflammatoires associant pustules, nodules et kystes, et pouvant évoluer vers la fistulisation. Elles siègent essentiellement sur le nez et les joues, mais des localisations au dos ont été signalées. Elles peuvent survenir chez une jeune femme présentant une acné banale ou n'ayant jamais présenté d'acné préalablement.

L'association à un érythème cyanotique du visage est caractéristique.

Paradoxalement, alors que les lésions cutanées sont très inflammatoires, l'état général est parfaitement conservé.

#### ü *Folliculite nécrosante lymphocytaire ou acné nécrotique*

Elle est caractérisée par des lésions folliculaires inflammatoires, croûteuses, dont le centre se déprime pour évoluer vers une cicatrice varioliforme. Les lésions sont localisées au pourtour du cuir chevelu (front, nuque, région temporale). Les lésions très inflammatoires sont douloureuses et souvent prurigineuses. L'examen histologique met en évidence une nécrose distale des follicules pilosébacés associée à une infiltration lymphocytaire.

#### ü *Folliculite à germes Gram négatif*

C'est une pyodermite folliculaire, complication d'un traitement antibiotique trop prolongé, notamment par cyclines. Deux types de folliculites à germes Gram négatif ont été décrits :

- *type I* : forme papulopustuleuse, dans laquelle les lésions prédominent autour des orifices nasaires et de la bouche.
- *type II* : forme nodulaire, simulant une *acné conglobata*.

Les cultures trouvent le plus fréquemment les germes *Enterobacter*, *Klebsiella* ou *Escherichia coli* pour le type I et *Proteus* pour le type II.

Le traitement repose avant tout sur l'isotrétinoïne.

#### ü *Acné estivale*

L'acné estivale est une éruption monomorphe constituée de multiples lésions papuleuses inflammatoires. Elles prédominent sur les faces latérales du cou, la poitrine, les épaules et la partie supérieure des bras. Sur le plan histologique, on note une destruction du follicule pilosébacé par un infiltrat neutrophilique.

L'éruption régresse avec la fin de l'exposition solaire sur plusieurs semaines. Les ultraviolets (UV) A auraient une action prédominante, expliquant la possibilité de voir apparaître ce type d'éruption après PUVathérapie.

#### ü *Démodicie faciale*

Elle se caractérise par une hyperkératose des ostiums folliculaires où pullulent des *Demodex*. Les lésions typiques de l'acné sont absentes. Les formes profuses doivent faire rechercher une infection par le VIH associée.

#### ü *Autres*

Les autres diagnostics différentiels sont la syphilis secondaire, la sarcoïdose micronodulaire, un lupus miliaire de la face et les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Chez le sujet noir, le diagnostic peut se poser avec les pseudofolliculites de la barbe et la dermatite périorale granulomateuse.

### B. Poïkilodermie

Poïkilodermie est un terme descriptif faisant référence à une combinaison d'atrophie cutanée, de télangiectasies et de troubles pigmentaires. On distingue des poïkilodermies congénitales et acquises.

La poïkilodermie congénitale se produit dans certains syndromes génétiquement déterminés et bien définis tel que le syndrome de Rothmund Thomson.

D'autre part, la poïkilodermie acquise a été attribuée à des causes multiples et variables (voir tableau ci-dessous). Les corticostéroïdes sont accusés de nombreux effets secondaires indésirables, y compris l'atrophie, les télangiectasies, et les troubles pigmentaires. Par conséquent, on peut supposer qu'une constellation de ces effets va éventuellement conduire à une apparence tachetée de la peau : poïkilodermie de la peau.

Tableau 6 : étiologies des poikilodermies acquises

<p>Infectieux</p> <p>Acrodermatite chronique atrophiante de la maladie de Lyme</p>
<p>Inflammatoire</p> <p>dermatite atopique</p> <p>une maladie chronique du greffon contre l'hôte</p> <p>poikilodermie induite par lichen plan</p>
<p>Métabolique</p> <p>amylose: poikilodermie-like cutanée amylose</p>
<p>Maladies du tissu conjonctif</p> <p>Lupus érythémateux</p> <p>Dermatomyosite</p> <p>la sclérose systémique</p>
<p>écologique</p> <p>rayonnement solaire: poikilodermie de Civatte et photovieillessement (Dermatohéliose)</p> <p>la chaleur et le rayonnement infrarouge</p> <p>intoxication chimique: soufre</p>
<p>iatrogène</p> <p>corticoïdes</p> <p>hydroxyurée</p> <p>Radiothérapie</p> <p>radiodermite chronique</p>
<p>néoplasique</p> <p>mycosis fongoïde</p> <p>Poikilodermie vasculaire atrophique</p> <p>parapsoriasis</p>

### C. Les télangiectasies

Liées à une stimulation des cellules endothéliales dermiques, elles peuvent se présenter sous forme de dilatations vasculaires superficielles surtout au niveau du visage aboutissant à un tableau de couperose plus au moins sévère.

#### D. Risque infectieux

L'utilisation des dermocorticoïdes est un facteur aggravant et favorisant la survenue d'infections cutanées : c'est le cas des surinfections herpétiques des dermatoses traitées par les glucocorticoïdes comme la dermatite atopique. Les infections mycosiques superficielles sont également fréquentes. On observe des cas de pityriasis versicolor récidivant ou particulièrement résistant au traitement par les imidazolés. Les dermatophyties sont souvent plus étendues et de diagnostic parfois difficile en raison de la disparition ou de la diminution des signes inflammatoires. Certaines particularités sémiologiques méritent d'être soulignées : le caractère extensif et inflammatoire, la bordure pustuleuse ainsi que la topographie au visage<sup>(66)</sup>.

La corticothérapie locale favorise également les infections à pyogènes comme abcès, furoncle et en particulier l'impétigo.

Parmi les infections parasitaires, la gale peut prendre également des formes sévères et trompeuses à type de gale crouteuse après une corticothérapie locale forte et prolongée <sup>(67)</sup>.

L'effet immunosuppresseur des corticostéroïdes peut faciliter la prolifération de diverses bactéries, de levures ou d'autres micro-organismes sur la surface de la peau chez les patientes atteintes de rosacée induite par les stéroïdes conduisant à l'apparition d'autres dermatoses en plus de la rosacée stéroïdienne. Cette situation a été appelée « dermatose mixte du visage » par E. Grosshans, qui a introduit ce concept dans la troisième édition du précis de dermatologie, publiée en France en 1999<sup>(68)</sup>. Elle est définie comme une entité combinant des signes de dermatite séborrhéique et de rosacée. Des cas de dermatose mixte ont été identifiés à Strasbourg depuis la fin des années 1990.

*E. Autres effets*

Une hyperpilosité avec poussée anormale du duvet au niveau de la zone d'application peut être observée au cours d'une corticothérapie locale, il s'agit d'un effet bénin mais pouvant être gênant dans certaines localisations.

# Retentissement psychique des dermatoses faciales cortico-induites

Le visage est ce que nous donnons à voir en premier et que nous voyons en premier chez l'autre. Il est le point de départ de notre relation à l'autre et à la société qui l'accepte ou le rejette en fonction de ce qu'il montre. Il est aussi porteur d'une symbolique importante, à la fois personnelle et familiale <sup>(69)</sup>.

L'Organisation mondiale de la santé définit la santé comme un « complet état de bien-être physique, mental et social »<sup>(70)</sup>.

Afin d'évaluer l'état de santé, le bien-être et la satisfaction des patients, il a été mis au point des questionnaires dont la méthodologie de construction et d'analyse a été progressivement affinée afin d'être acceptés par l'ensemble de la communauté scientifique. L'analyse des réponses a permis de déterminer le concept de qualité de vie appliqué à la santé ou « Health Related Quality of Life » qui prend en compte l'ensemble des dimensions de la qualité de vie susceptibles d'être modifiées par la maladie ou son traitement. Les mesures de qualité de vie liée à la santé sont obtenues à partir de l'analyse des réponses des patients à un questionnaire standardisé qui tient compte de quatre dimensions :

- La dimension physique
- La dimension psychologique
- La dimension somatique
- La dimension sociale

Le Dermatology Life Quality Index (DLQI), une échelle de mesure mise au point en 1994 par Finlay et Khan est un instrument de mesure de l'impact de la qualité de vie chez des patients souffrant de maladies dermatologiques<sup>(71)</sup>. Il repose sur dix questions cotées de 0 à 3, portant sur le prurit, la gêne générale, l'interférence avec l'habillement, les loisirs, le sport, la sexualité et le travail<sup>(72)</sup>. Le score du DLQI est obtenu en faisant la somme des scores qui ont été attribués à chacune des questions. Il varie de 0 (qualité de vie la meilleure) à 30 (qualité de vie la plus altérée). Le DLQI a

été utilisé pour évaluer la qualité de vie de patients après une hospitalisation en dermatologie<sup>(73)</sup> ou dans le cadre du suivi chirurgical de carcinomes basocellulaires<sup>(74)</sup> ou la Maladie de Launois-Bensaude<sup>(75)</sup>. Cet instrument de mesure a été également utilisé chez des patients souffrant de dermatite atopique<sup>(76)</sup>, de vitiligo<sup>(77,78)</sup>, de psoriasis<sup>(79)</sup>, d'acné<sup>(80)</sup>.

Le DLQI est un instrument facile pour mesurer la qualité de vie des différentes atteintes de la peau. Il est particulièrement intéressant, car il peut être facilement utilisé. Cet indice semble refléter les données les plus pertinentes pour la dermatologie de la population. Le système de notation est simple. Les études montrent en outre la fiabilité et la validité de l'indice dans le cadre interculturel. Ces données soutiennent son utilisation, y compris comme un instrument de recherche international<sup>(81)</sup>.

Le visage toujours nu, à tel point que certains veulent le voiler, est donc extrêmement vulnérable et rend le sujet tout entier vulnérable quand il est atteint par une maladie. Les dermatoses bénignes, mais affichantes du visage, sont inductrices de souffrance. L'ensemble des études rapportent un impact négatif personnel (dévalorisation du patient) et relationnel (comportement de retrait). On distingue d'une part, les répercussions psychologiques : image de soi altérée, estime de soi diminuée, sentiments de colère, de frustration, de honte et d'autre part les conséquences psychosociales : gêne dans les relations interpersonnelles (affectives, sociales) liées au sentiment d'être jugé, difficultés à faire face aux situations par manque de confiance, moindre assurance dans sa présentation (sensation d'impuissance ou d'incapacité, retentissement scolaire et sur l'emploi), et les comportements qui en résultent : situations d'évitement (apparitions en public : sorties, événements, sports), camouflage (maquillage), tentatives de contrôle (excoriations).

Si l'érythrose liée à la rosacée peut paraître bénigne, elle ne l'est pas car son retentissement peut être majeur. Le retentissement sur la qualité de vie s'accompagne de conséquences psychiques et sociales non négligeables :

- *Éreutophobie*

La présence d'une rougeur cutanée est connue pour pouvoir trahir des émotions, et c'est probablement là que réside une des principales explications de l'éreutophobie, parfois appelée « érythrophobie ». L'éreutophobie est un trouble anxieux caractérisé par une peur de rougir en public <sup>(82)</sup>. Il fait donc partie des phobies sociales <sup>(83)</sup>. Les individus qui en souffrent rougissent facilement, ce qui les gêne dans leurs rapports sociaux, notamment parce qu'ils ont peur que leur rougissement soit remarqué et interprété faussement. Essayer de contrôler le rougissement ne mène souvent qu'à l'accentuer. Des conduites d'évitement des situations à risque, c'est-à-dire la plupart des situations sociales, s'installent souvent. L'éreutophobie est fréquente chez ceux qui ont des causes somatiques de rougissement, comme la rosacée. Les sujets qui rougissent facilement ne souhaitent pas montrer aux autres, et éventuellement à eux-mêmes, qu'ils sont sensibles, c'est-à-dire d'une certaine façon « faibles ». Ils craignent aussi que le rougissement puisse révéler des secrets intimes. Or, ce souhait ne peut qu'échouer chez les patients atteints d'une dermatose érythémateuse du visage. Les psychothérapies sont souvent utiles, notamment les psychothérapies cognitivo-comportementales (TCC) <sup>(84)</sup>. Le traitement de la cause somatique d'une érythrose du visage permet probablement de diminuer l'éreutophobie chez les patients qui en souffrent. Même si cela n'a été évalué que par une étude clinique à notre connaissance <sup>(85)</sup>, il paraît assez évident que l'éreutophobie doit être une comorbidité très fréquente chez les patients atteints de rosacée. Une étude faite dans ce sens a révélé que les patients ayant une rosacée avaient plus de

propension à rougir, mesurée par BPS (*Blushing Propensity Scale*), et un niveau de phobie sociale, mesuré par SPB (*Social Phobia Scale*), plus intense que les témoins.

- *Stigmatisation*

La stigmatisation peut se définir comme une mise à l'écart d'un individu parce qu'il ne répond pas à certaines caractéristiques ou est différent, quelque soit la raison. Les patients atteints de rosacée peuvent en souffrir parce que leur peau est différente mais aussi parce que l'on croit qu'ils sont alcooliques ou parce qu'ils sont éreutophobes. L'anxiété et la dépression rencontrées chez ces patients sont d'ailleurs liées à la stigmatisation <sup>(86)</sup>.

Une étude récente (*Market Research Galderma International, 2013* – données internes) montre que cette stigmatisation est bien réelle. Réalisé dans différents pays (Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie, Mexique, Suisse, Danemark, Irlande), ce travail montre en effet qu'un visage rouge évoque une personne moins fiable, en qui on a moins confiance mais aussi qui a moins confiance en elle et n'est pas heureuse. Cette perception est retrouvée dans tous les pays, surtout chez les femmes.

Si l'acné à l'adolescence est physiologique et de ce fait « se devrait d'être presque acceptable », la persistance de l'acné au delà de cet âge ou sa survenue lors d'un traitement comme un effet secondaire retentit sur la qualité de vie et a des conséquences psychiques et sociales.

Ce qui est aussi important à considérer, c'est que depuis quelques années, deux profils différents d'acné se dégagent : l'acné du jeune, avec la problématique de l'adolescent, et l'acné de l'adulte notamment la femme insérée dans la société, pour laquelle les relations professionnelles tiennent une place prépondérante. Le retentissement sur la QdV semble différent entre ces deux formes, l'acné de la femme paraissant induire un retentissement psychologique plus important à intensité égale de lésions d'acné <sup>(87)</sup>.

L'évaluation du retentissement de l'acné demeure difficile pour le médecin, car elle n'apparaît pas directement liée à l'intensité des lésions d'acné et l'on ne trouve pas toujours un parallélisme entre l'amélioration des lésions sous traitement et l'amélioration de la qualité de vie. Ce qui est certain, c'est que l'examen clinique ne permet pas seul d'évaluer la détresse psychologique associée ce qui rend la grille de QdV un outil complémentaire important pour le médecin car elle permet une autre perception par le malade de son affection.

- *Les échelles d'évaluation :*

Elles permettent en pratique d'apprécier le retentissement <sup>(88)</sup>, de détecter un éventuel trouble dépressif, d'ajuster le traitement, de moduler l'intervalle entre deux consultations de suivi, et ainsi d'améliorer l'adhésion au traitement et en retour le « vécu » de l'acné. Le seul questionnaire spécifique validé en France est l'échelle CADI (Cardiff Acne Disability Index) qui comporte 5 items :

- ü émotions ressenties ;
- ü impact sur les relations ;
- ü conduites d'évitement ;
- ü sentiments d'angoisse ;
- ü et perception globale de l'acné.

L'altération de la qualité de vie des malades atteints de dermatoses est importante.

Une évaluation de la qualité de vie chez ces malades est souhaitable afin de déceler les dimensions les plus affectées et d'essayer d'intervenir par des conseils pratiques et au besoin par une prise en charge psychologique spécialisée. La prise en charge des malades atteints de dermatoses faciales devrait être globale nécessitant parfois la coopération du dermatologue et du psychiatre pour évaluer et éventuellement traiter les retentissements psychologiques de ces dermatoses. L'instauration de consultations mixtes de « dermatologie-psychiatrique » serait intéressante pour concrétiser cette coopération.

# Prise en charge thérapeutique

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'évaluer le type de la dermatose, son extension, la présence de lésions associées, la classe du dermocorticoïde en cause, le nombre d'applications par jour, la durée d'application et surtout la raison pour laquelle le dermocorticoïde a été utilisé sans oublier le motif de consultation.

Il convient de connaître les traitements antérieurement reçus, leur efficacité et tolérance, et chercher aussi une utilisation de produits comme « Shirley » ou « Ideal ».

Une bonne prise en charge des patients présentant ces dermatoses faciales secondaires aux dermocorticoïdes serait hautement souhaitable compte tenu des répercussions de la maladie surtout en présence d'un caractère affichant très prononcé. La demande thérapeutique est donc importante, surtout chez les femmes.

Ainsi des paramètres essentiels sont à prendre en compte dans la conduite thérapeutique : les mesures générales, la diminution voire l'arrêt de la corticothérapie locale surtout en cas d'automédication, la chronicité de la maladie, les difficultés de l'observance thérapeutique et bien évidemment le retentissement sur la qualité de vie.

## I. Buts

- ü Dégression voire arrêt de la corticothérapie locale
- ü Réduire l'inflammation
- ü Contrôler l'hypersensibilité et l'intolérance du visage
- ü Eviter les rechutes et les récurrences

## II. Moyens

### A. Mesures générales

- ü Le rôle de la toilette à l'eau tiède sans que cette toilette soit trop fréquente ni trop détergente.
- ü L'utilisation d'une crème hydratante pour contrecarrer l'effet irritant des traitements.
- ü Eviter les topiques gras et les fonds de teint occlusifs.
- ü L'application de crèmes solaires est nécessaire.
- ü Les larmes artificielles sont utiles pour réduire les signes de sécheresse oculaire en cas de rosacée.
- ü Les soins des paupières sont très utiles en cas de blépharite : lavage quotidien, expression du contenu des glandes de Meibomius et application de gels à usage palpébral.
- ü Les effets du traitement ne sont jamais rapides : il faut 2 à 3 mois en moyenne pour obtenir un résultat appréciable. La patiente doit en être prévenue ainsi que des effets secondaires possibles.
- ü Education des patientes sur l'utilisation inappropriée des corticoïdes et leurs risques potentiels.

### B. Traitements topiques

#### ü *Métronidazole*

C'est un des topiques autorisés par la *Food and Drug Administration* (FDA). Il existe des formes à 0,75 % et 1 %, en gel, en lotion ou en crème, qui doivent être appliquées une ou deux fois par jour suivant la concentration. Après 8 à 12 semaines de traitement, il y a une réduction du nombre des lésions inflammatoires et des scores

d'érythème. En raison de sa bonne efficacité et de sa relative bonne tolérance, en particulier à la concentration de 0,75 %, le métronidazole est très largement utilisé dans la rosacée papulopustuleuse <sup>(89,99)</sup> ; il s'agit du choix de première intention dans cette forme clinique.

#### ü *Acide azélaïque*

Ce médicament est aussi autorisé par la FDA dans le traitement de la rosacée, à la concentration de 15 %. Il est utilisé pour traiter l'érythème, les papules et les pustules. Son efficacité et sa tolérance ont été démontrées dans deux grands essais versus placebo, randomisés, chez des patients atteints de rosacée papulopustuleuse <sup>(91,92)</sup>.

#### ü *Sulfacétamide de sodium 10 % + sulfur 5 %*

Ce topique est utilisé pour le traitement de la rosacée et de la dermatite séborrhéique et est conditionné en lotion, crème ou gel. Le sulfacétamide a des propriétés antibactériennes et les dérivés soufrés sont connus pour avoir des effets antifongiques, anti-démodéciques et kératolytiques <sup>(93,94)</sup>.

#### ü *Autres antibiotiques ou anti-inflammatoires topiques*

Ce groupe comprend le peroxyde de benzoyle, l'érythromycine et la clindamycine. Ces médicaments peuvent être efficaces dans la rosacée inflammatoire mais il n'y a pas de grands essais contrôlés de bonne qualité <sup>(95)</sup>. Leur utilisation est hors AMM (*Autorisation de mise sur le marché*).

#### ü *Tacrolimus*

Le tacrolimus, est l'un des premiers macrolides immunosuppresseurs découverts, possède une activité immunosuppressive qui est 10 à 100 fois supérieure à celle de la cyclosporine. Le mode d'action du tacrolimus est parfaitement connu. Dans le cytosol des lymphocytes T, il se lie à l'immunophiline FKBP-12 (ou *FK-506 binding protein*) pour former un complexe à 5 sous-unités (une protéine de liaison,

le tacrolimus, la calmoduline et les calcineurines A et B) dont le rôle est d'inhiber l'activité phosphatase de la calcineurine. Cette inhibition conduit au blocage de la prolifération des cellules T et de la transcription du gène de l'interleukine 2, conduisant à une réduction marquée de l'activité des lymphocytes T effecteurs.

Protopic<sup>R</sup> à la dose de 0,1% possède un effet anti-inflammatoire comparable à celui d'un dermocorticoïde de puissance moyenne à forte. Par rapport aux stéroïdes, il présente l'avantage d'une meilleure tolérance locale, permettant son utilisation sur les surfaces habituellement contre-indiquées aux dermocorticoïdes (notamment le visage).

Il a été utilisé parfois avec de bons résultats chez des patients atteints de rosacée stéroïdienne<sup>(96)</sup>. Cependant, il n'existe pas au Maroc, il faut l'importer.

#### ü *Rétinoïdes topiques*

La trétinoïne généralement irritante et l'adapalène peuvent être utiles chez certains patients, mais la réponse est relativement tardive et une amélioration notable n'est observée en général qu'après plusieurs mois de traitement. Les rétinoïdes pourraient réduire le nombre de papules et de pustules mais ne sont pas efficaces sur l'érythème et les télangiectasies<sup>(97)</sup> et gardent une place très limitée.

#### ü *Ciclosporine*

Il existe une émulsion à 0,5 % à usage ophtalmique qui peut être prescrite dans la rosacée oculaire et qui apparaît plus efficace que les larmes artificielles<sup>(89)</sup>.

### C. Les dermocosmétiques

Les dermocosmétiques occupent une place fondamentale dans la prise en charge d'un visage cortisonique en association avec les autres traitements, en raison de la présence constante d'une peau intolérante ne tolérant aucun produit.

- Les hydratants contre la xérose cutanée omniprésente et dont l'intensité varie d'une personne à l'autre.
- Les crèmes anti-rougeurs
- Les eaux thermales
- Gels moussants

Ils sont également gardés comme traitement de relais pendant plusieurs mois voire plusieurs années.

### D. Traitements généraux

#### ü *Cyclines*

Elles ont été employées pour traiter la rosacée dès les années 1950, et ont été très largement prescrites depuis. Elles sont efficaces dans les formes papulopustuleuses, qui peuvent être traitées par la doxycycline (100 mg par jour) ou la minocycline (100 mg par jour). Il faut en général au moins trois à quatre semaines pour avoir une efficacité mais le traitement peut durer jusqu'à 6 à 12 semaines. Les cyclines, particulièrement la doxycycline, restent efficaces à des doses non-antibiotiques (40 mg/j), probablement par un effet anti-inflammatoire, évitant ainsi le développement des résistances bactériennes <sup>(89, 98,99)</sup>.

#### ü *Macrolides*

La qualité des études publiées sur le traitement de la rosacée par les macrolides est faible. Les macrolides de seconde génération tels que la clarityromycine et l'azithromycine semblent d'action plus rapide et sont mieux tolérés que

l'érythromycine. Toutefois, il est nécessaire d'avoir des essais cliniques de bonne qualité pour voir s'ils ont une place dans le traitement de la rosacée, à court ou long terme (100,101).

#### ü *Isotrétinoïne*

Il s'agit d'un des rares médicaments efficaces sur les différents sous-types de la rosacée, mais les essais cliniques de qualité manquent encore. La dose optimale et la durée du traitement ne sont pas vraiment établies et la prescription se fait hors AMM. L'isotrétinoïne est un bon choix chez les hommes et chez les femmes ménopausées, notamment pour traiter les formes sévères ou résistantes de rosacée papulopustuleuse et hypertrophique. Il faut bien entendu respecter toutes les contre-indications et être vigilant quant aux effets secondaires ; l'isotrétinoïne doit être administrée à la femme en période d'activité génitale sous contrôle strict, avec une contraception obligatoire (95, 102,103).

#### ü *Métronidazole*

La rosacée papulopustuleuse répond à un traitement par métronidazole per os 200 mg deux fois par jour pendant une semaine. Les publications faisant état de l'efficacité du métronidazole sont toutefois anciennes et de faible qualité. Ce médicament peut avoir un effet antabuse, entraîner des céphalées et plus rarement des convulsions et des neuropathies (95,104).

#### ü *Médicaments utilisés dans les bouffées vasomotrices*

Ils comprennent le propranolol, la clonidine, la naloxone, l'aspirine, et certains inhibiteurs sérotoninergiques (105,106).

## E. Autres modalités thérapeutiques

### ü *Les traitements physiques*

Les traitements physiques tels que le laser à colorant ou la lumière intense pulsée sont utilisés avec succès dans le traitement de la rosacée érythémateuse et télangiectasique.

Le laser et la chirurgie sont indiqués dans le traitement des formes hypertrophiques, notamment le rhinophyma <sup>(107)</sup>.

### ü *Éviction des facteurs d'aggravation*

La rosacée présente deux pics dans l'année : hiver et été. La prise en charge idéale de cette dermatose faciale comprend l'évitement de certains facteurs aggravants bien connus, notamment ceux qui peuvent causer des bouffées vasomotrices. Il s'agit de certains aliments et boissons chaudes, de l'exposition solaire, parfois de cosmétiques trop occlusifs, four de cuisine, activités physiques, les endroits clos et surtout les bains maures.

## III. Indications

### A. *Rosacée*

La prise en charge de la rosacée nécessite des traitements au long cours associés à une hygiène de vie rigoureuse et souvent astreignante. Il s'agit d'une maladie chronique, récidivante et résistante parfois aux traitements conventionnels. Les traitements sont peu efficaces si la corticothérapie doit être maintenue, après son arrêt les signes cliniques peuvent s'atténuer.

Dans beaucoup de cas, l'indication en première intention est un traitement per os, en raison de l'importante hypersensibilité faciale et des papulopustules existant dans la rosacée, qui peuvent entraîner des irritations lorsqu'on applique des

médicaments topiques. Il s'agit souvent d'une peau très sensible et intolérante, tous les produits topiques peuvent engendrer une sensation de cuisson et d'irritation.

#### ▼ Érythème et couperose

La couperose ne répond pas aux traitements médicaux. Elle peut être traitée par le laser vasculaire ou par électrocoagulation tout en évitant les facteurs déclenchants.

#### ▼ Formes mineures

Les formes mineures peuvent être traitées par des gels ou des crèmes de métronidazole à 0,75 % à raison de deux applications par jour pendant 3 mois.

Les cyclines sont parfois nécessaires.

#### ▼ Formes plus diffuses

Les formes plus diffuses répondent bien à une antibiothérapie générale par les cyclines (doxycycline 100 mg par jour le soir de préférence, pendant le repas) seules ou en association avec le métronidazole topique pendant une durée de 3 mois, puis le traitement d'entretien par le métronidazole topique seul.

Le métronidazole par voie orale est largement utilisé dans le traitement de la rosacée papulopustuleuse.

Le rhinophyma peut être réduit chirurgicalement ou à l'aide d'un laser CO<sub>2</sub>.

Il y a ainsi de nombreuses possibilités thérapeutiques dans la rosacée, mais beaucoup d'entre elles ne reposent que sur une littérature pauvre. Dans la revue Cochrane récente, les auteurs concluaient que seuls le métronidazole et l'acide azélaïque topiques ainsi que la doxycycline per os à 40 mg par jour ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la rosacée modérée à sévère <sup>(89)</sup>. De nouveaux essais cliniques contrôlés et de bonne qualité méthodologique restent donc nécessaires.

### *B. Dermite périorale*

Il faut limiter l'utilisation d'hydratants.

L'efficacité du traitement topique n'est pas prévisible. Le traitement topique comporte l'utilisation une à deux fois par jour de crème ou de gel de métronidazole à 1 %, de clindamycine ou d'une solution d'érythromycine à 2 %.

Des antibiotiques oraux sont utilisés en cas d'échec d'un traitement topique de 4 à 6 semaines.

La tétracycline (500 mg deux fois par jour), l'érythromycine (500 mg deux fois par jour), la doxycycline (100 mg par jour) ou la minocycline (100 mg par jour) sont administrées pendant 2 à 4 semaines. L'état de beaucoup de patients peut s'améliorer avec des doses inférieures.

Une fois l'éruption améliorée, l'antibiotique est arrêté ou diminué progressivement sur 4 à 5 semaines

### *C. Pigmentation*

Le traitement des hyperpigmentations doit s'accompagner de celui de leur cause à chaque fois que cela est possible.

Ce sont surtout les dyschromies des zones visibles, notamment du visage, qui entraînent des demandes de traitement. Dans ce cas, il faut supprimer la cause, si cela est possible, ainsi que tous les facteurs potentiellement aggravants : produits photosensibilisants (parfums), exposition solaire et substances irritantes, frottements au hamam...

- L'hydroquinone est un agent dépigmentant ancien dont le mode d'action est encore discuté ; elle est active sur le chloasma et les éphélides. Les concentrations utilisées sont de l'ordre de 2 à 5%. Le produit doit être utilisé matin et soir pendant au moins 3 mois.

- L'hydroquinone à 5 % est souvent utilisée en préparation magistrale avec de la vitamine A acide à 0,1 % et de la dexaméthasone à 0,1 % dans la préparation proposée par Kligman<sup>(108)</sup>. La préparation doit être fraîche, jamais supérieure à 30 jours, et appliquée deux fois par jour. De nombreuses variantes de cette formule ont été publiées<sup>(109)</sup>. Un traitement d'entretien est nécessaire pour éviter la repigmentation.
- L'acide azélaïque, formulé en crème à 20 %, a été proposé pour traiter différents troubles pigmentaires et a permis d'obtenir des résultats encourageants dans le traitement du chloasma et de la mélanose de Dubreuilh<sup>(109)</sup>.
- L'acide rétinoïque peut aussi être utilisé pour le traitement du chloasma.
- Les lasers sont également utilisés pour le traitement des hyperpigmentations. Bien que les réelles indications des lasers ne soient pas encore définies, on peut estimer que les lentigines et le nævus d'Ota sont de bonnes indications<sup>(110)</sup>.
- Le complexe dépigmentant Lumiwhite+ favorise le maintien de la tyrosinase inactive et le contrôle de la mélanogenèse. Donc il favorise la disparition des taches brunes étendues, clarifie et unifie le teint. Il est disponible au Maroc (SVR CLAIRIAL 10<sup>R</sup> crème).
- L'acide kojique en association avec la vitamine C constitue un produit éclaircissant largement utilisé au Maroc sous le nom de Dépiwhite<sup>R</sup> crème.



**DEUXIEME PARTIE :**  
**ETUDE DES CAS**

## I. Matériels et méthodes

Nous avons menée une étude rétrospective portant sur des patientes vues en consultation de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (HMMI) ayant utilisé une corticothérapie topique inappropriée et ayant présenté une dermatose faciale secondaire.

Notre étude nous a permis de recueillir 23 cas de dermatoses faciales cortisoniques durant la période : Janvier 2013 => Décembre 2015 soit une durée de 3 ans.

Une fiche d'exploitation préétablie précisait :

- Facteurs liés au sujet : âge, profession, phototype, ATCD surtout dermatologique.
- Facteurs liés au mode d'utilisation : nombre d'applications /jour, classe du dermocorticoïde, la durée et la quantité utilisée (nombre de tubes /mois)
- Type des lésions et leur évolution.

Le diagnostic était basé sur des arguments anamnestiques et cliniques : présence d'un des tableaux cliniques ou plusieurs :

- rosacée
- acné
- pigmentation
- peau intolérante
- atrophie cutanée
- télangiectasies

Il s'agissait d'une symptomatologie ayant apparue après l'application d'un dermocorticoïde dont les signes sont dose et durée dépendantes.

Les données étaient recueillies sur des fiches d'exploitation préalablement imprimées puis saisies sur un fichier Microsoft Office Excel 2007 qui regroupait l'ensemble des paramètres. L'analyse statistique a consisté à une description de notre série selon les caractéristiques citées précédemment.

---

## Fiche d'exploitation

---

**v** Identité :

ü Nom

ü Prénom

ü Sexe

ü Phototype

ü Profession

ü Origine géographique

ü Etat marital

**v** Antécédents personnels :

ü Médicaux :

- Affection dermatologique suivie

ü Chirurgicaux

**v** Antécédents familiaux :**v** Histoire de la maladie :

ü Maladie sous jacente et/ou motif d'application du dermocorticoïde

ü Application de dermocorticoïde (automédication ou prescription médicale)

ü Classe de dermocorticoïde

ü Nombre d'application (une ou deux fois par jour)

ü Durée

ü Nombre de tube par mois

ü Continue ou discontinue

ü Evolution

ü Délai avant la première consultation

ü Motif de consultation

ü Arrêt de la corticothérapie en cour

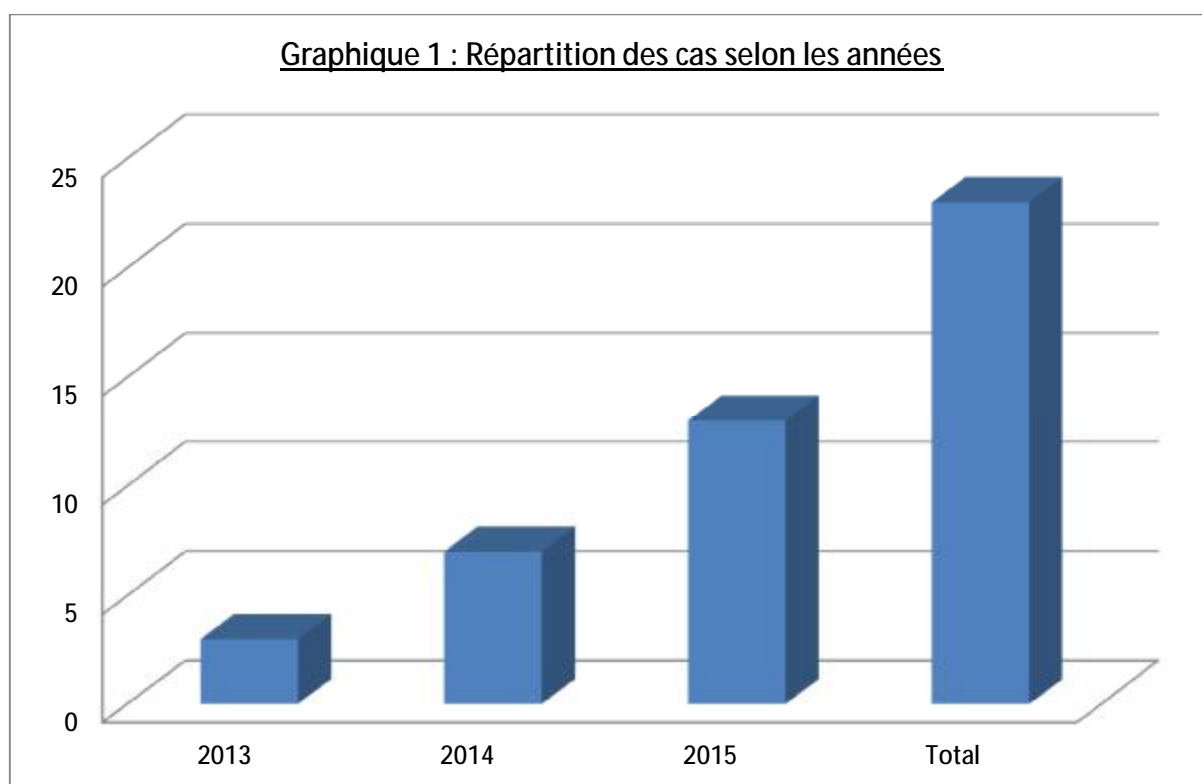
- ✓ Examen clinique
- ✓ Examen général
- ✓ Examen dermatologique
  - ü Type des lésions
  - ü Sièges des lésions
  - ü Retentissement sur la qualité de vie
  - ü Le reste de l'examen somatique
- ✓ Paraclinique
- ✓ Traitement
  - ü Arrêt du dermocorticoïde
  - ü Traitement local
  - ü Traitement systémique
  - ü durée
- ✓ Evolution
  - ü Observance et suivi :
    - Bonne
    - mauvaise
  - ü Evolution sous traitement

## II. Résultats

### A. Données épidémiologiques

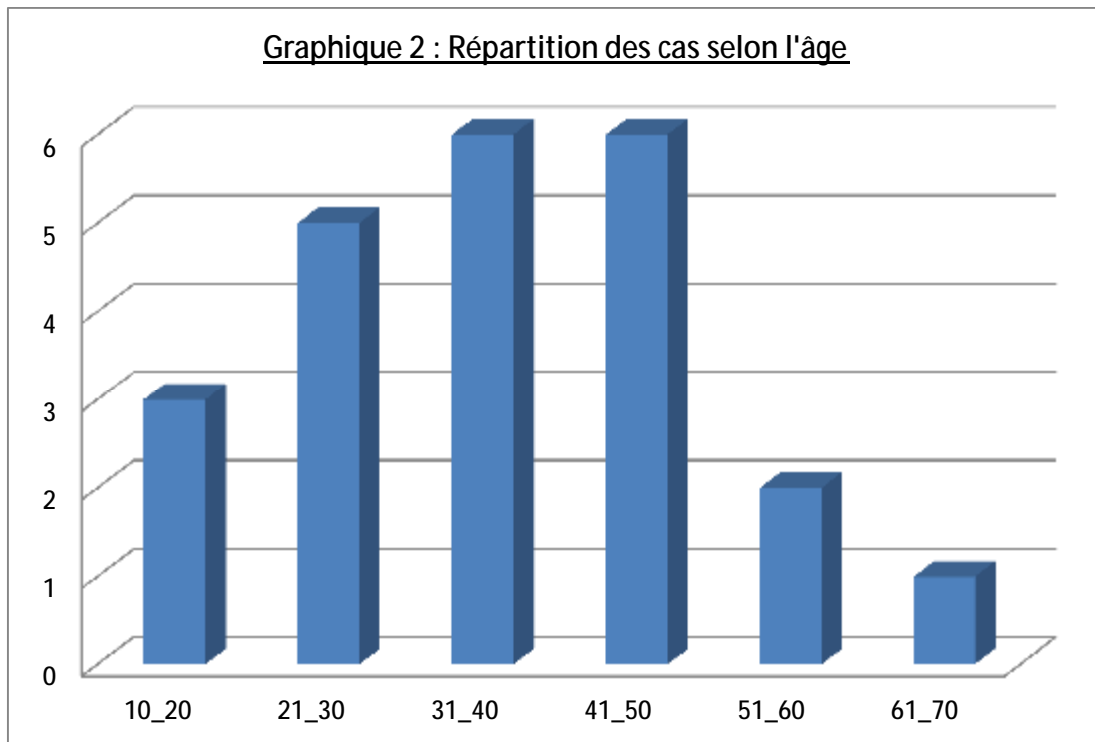
#### i. La prévalence annuelle

Durant la période de Janvier 2013=> Decembre2015 soit une durée de 3 ans, 23 cas de dermatoses faciales cortico-induites ont été recrutés par le biais d'une consultation de dermatologie à l'HMMI de Meknès avec un pic de 13 cas en 2015.



## ii. Fréquence selon l'âge et sexe

Il s'agissait de 23 femmes âgées entre 15 et 63 ans lors du diagnostic avec un âge moyen de 39 ans.



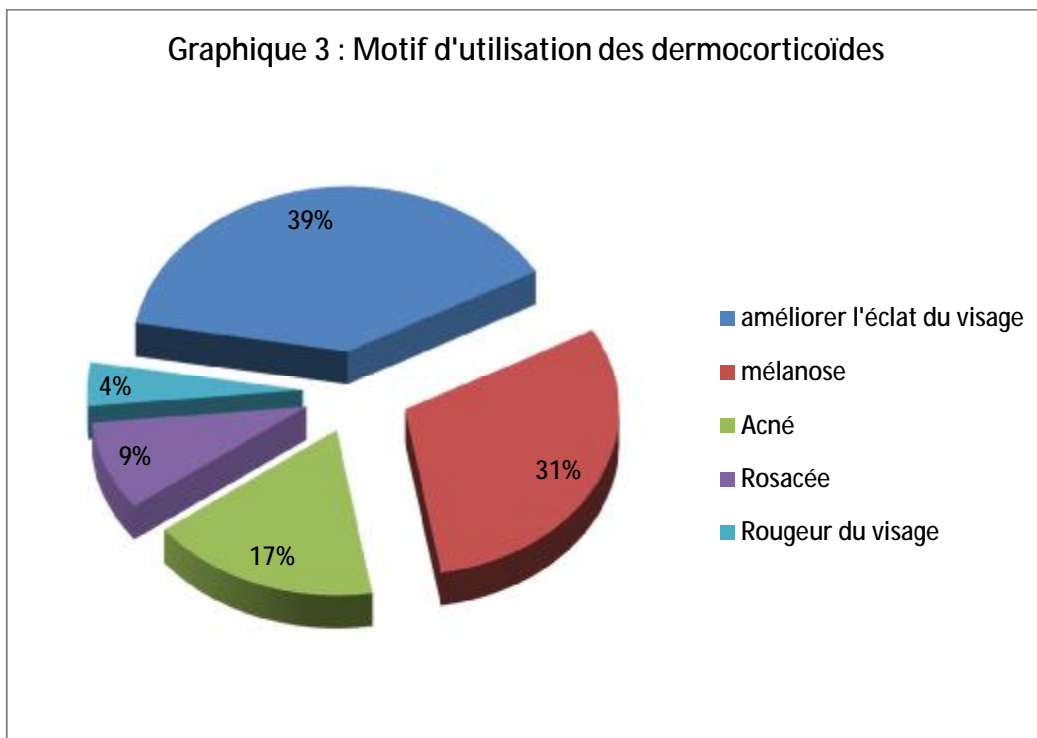
## B. Données cliniques

### i. Motif d'utilisation du corticoïde

Dans notre série, 7 femmes appliquaient la corticothérapie topique à visé dépigmentant, 4 femmes l'utilisaient comme anti-acné, 2 femmes l'utilisaient pour une rosacée tandis que les autres femmes l'appliquaient pour améliorer l'éclat de leur visage.

Les patientes utilisaient les corticoïdes topiques sous les recommandations et conseils de leurs amies et entourage.

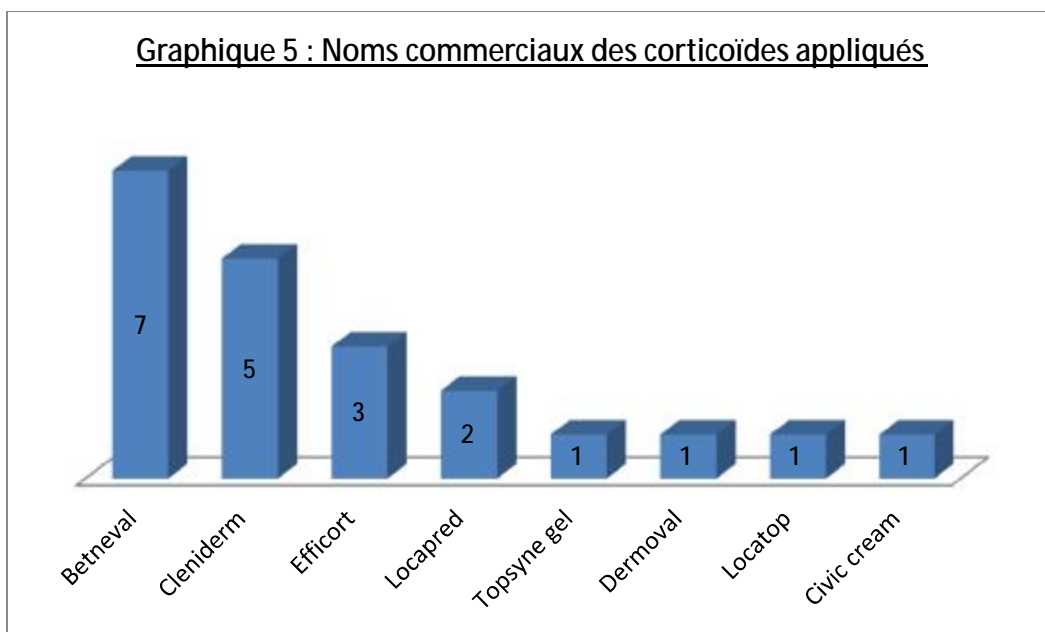
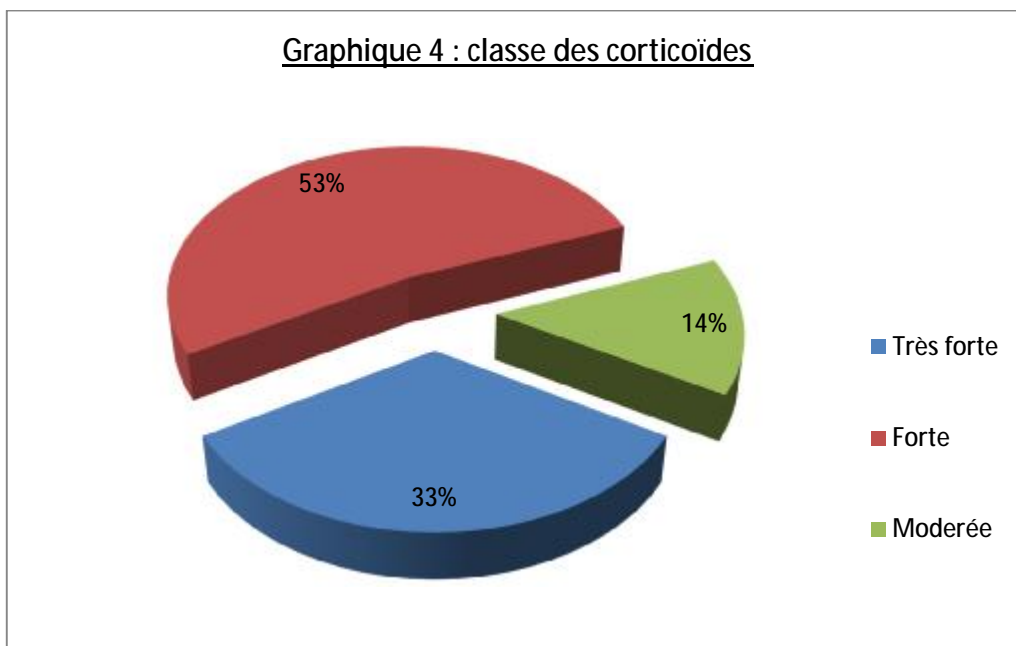
On note dans notre série un seul cas pour lequel le dermocorticoïde a été prescrit par un médecin généraliste pour rougeur du visage.



ii. Type du corticoïde

Les 23 femmes appliquaient des dermocorticoïdes de classe modérée à très forte : 53% classe forte avec un pic de 7 cas pour Betneval<sup>®</sup>.

Une jeune de 21 ans utilisait deux dermocorticoïdes successivement : classe forte (Betneval<sup>®</sup>) et classe modérée (Locapred<sup>®</sup>).

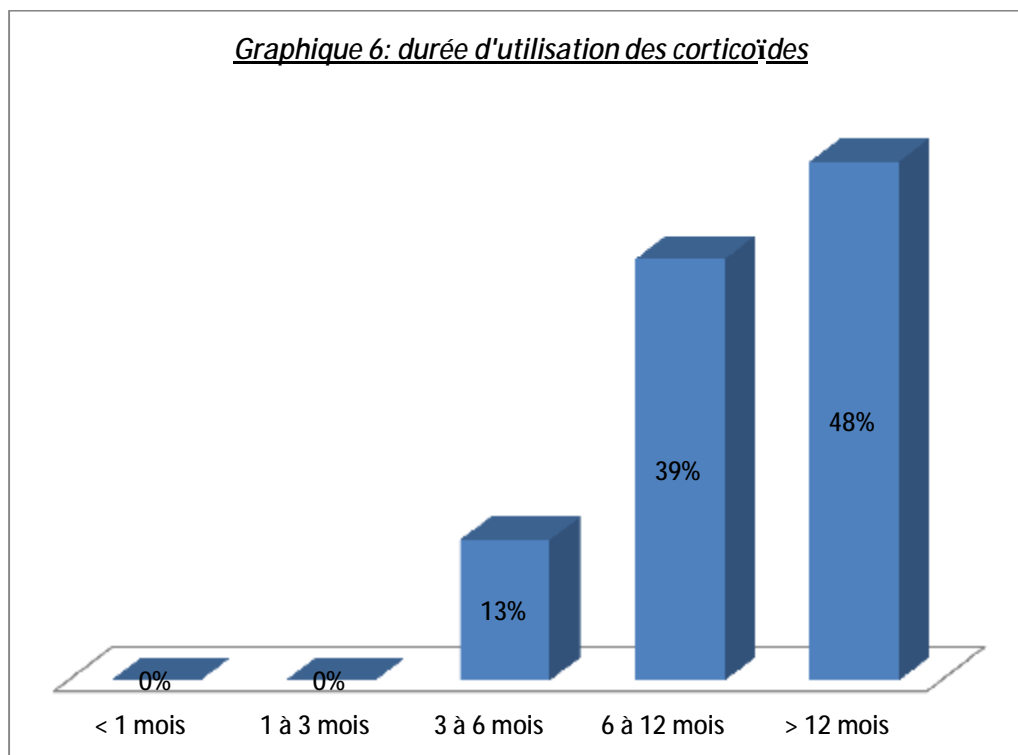


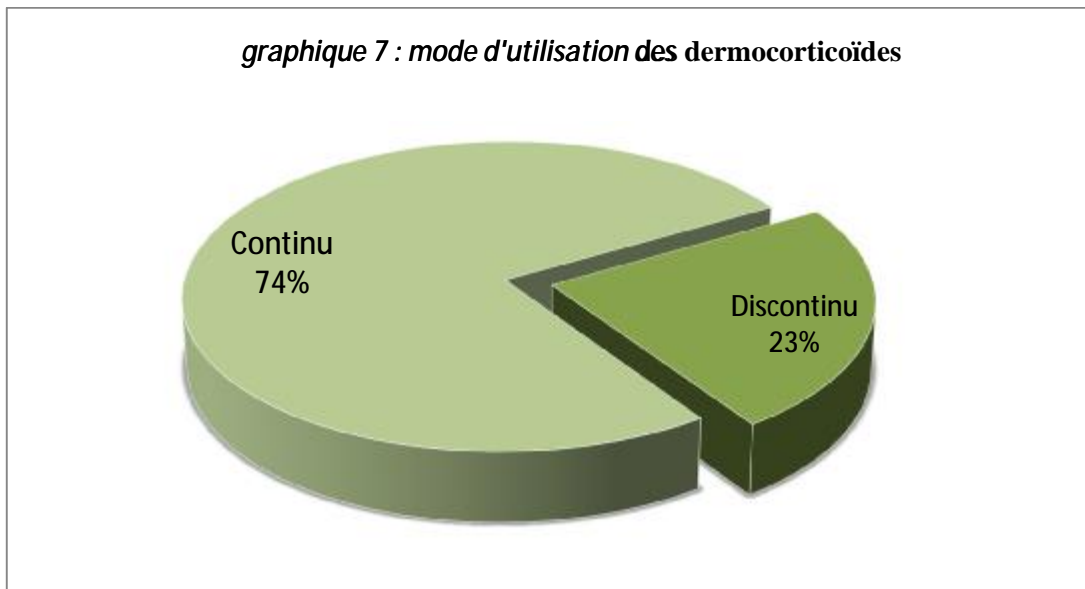
### iii. Durée et mode d'utilisation

Dans notre série, toutes les femmes appliquaient les corticoïdes sur des périodes allant de 6 mois jusqu'à 20 ans. 48% des patientes les appliquaient sur des périodes supérieures à une année.

Les patientes appliquaient les dermocorticoïdes une seule fois par jour surtout le soir.

Dans notre étude, 17 femmes les utilisaient sur un mode continu (74%) tandis que 6 les utilisaient sur un mode discontinu (23%) sans précision sur la quantité appliquée (nombre de tubes consommés).





#### iv. Consultations antérieures et motif de consultation actuel

Lors de l'exploitation des dossiers, on a noté l'absence de données concernant la présence de consultations antérieures que ça soit chez un médecin généraliste ou un spécialiste.

Le motif principal de la consultation à l'HMMI était l'aggravation des symptômes cliniques et spécialement après chaque tentative d'arrêt des dermocorticoïdes sur un fond de peau totalement intolérante.

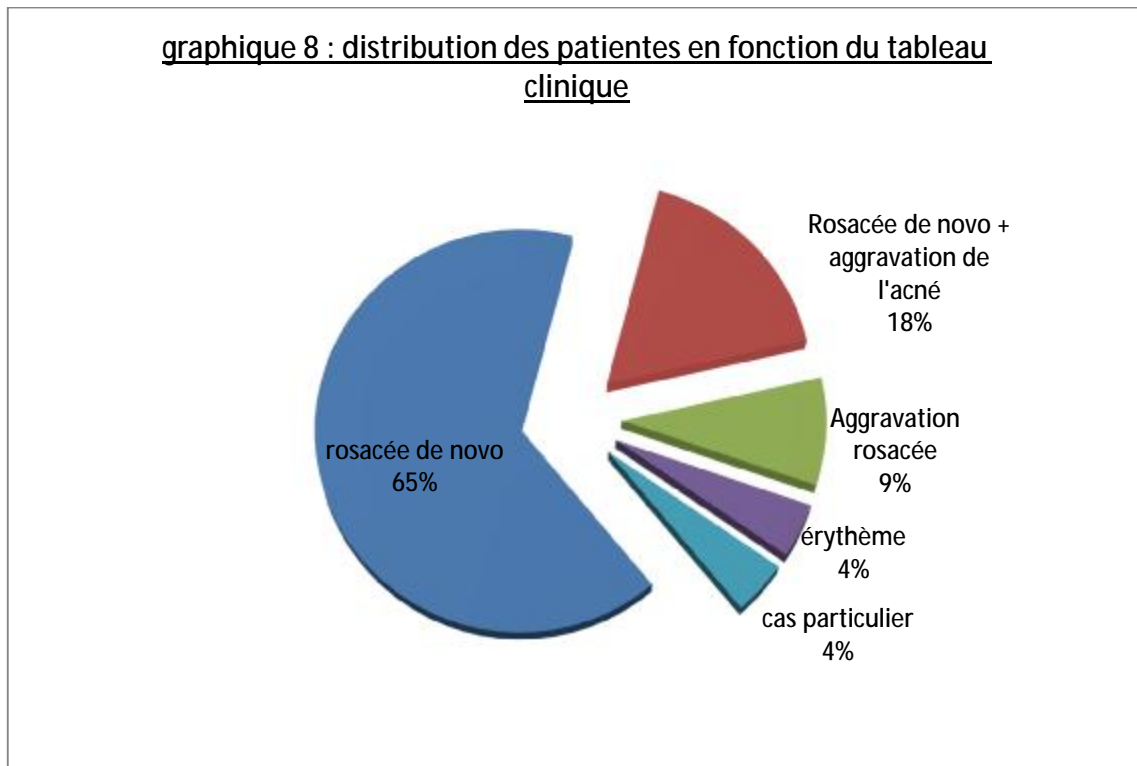
#### v. Tableau clinique

Ces applications journalières étaient responsables d'apparition d'un visage cortisonique avec souvent une aggravation des signes préexistants :

- 2 femmes avaient aggravé leur rosacée devenant rosacée papulopustuleuse.
- 19 autres femmes avaient présenté un tableau clinique de rosacée de novo dont 4 femmes avaient aggravé de leur acné.
- un seul cas avait présenté un érythème avec persistance de macules pigmentaires.
- Une patiente avait présenté à l'examen une érythrocouperose faciale et du décolleté avec extension sur les faces latérales du cou, quelques papules

inflammatoires sur le visage prurigineuses avec notion d'exacerbation après exposition solaire.

- Pour ce dernier cas une biopsie cutanée a été indiquée.
- Toutes les femmes avaient un fond d'hyperpigmentation hétérogène au niveau de leur visage avec une notion de peau intolérante.



### C.Traitement

- L'arrêt sans dégression de la corticothérapie locale était la règle avec 60 % des patientes avaient arrêté le dermocorticoïde quelques jours à quelques semaines avant de se présenter en consultation
- L'éducation thérapeutique concernant les points suivants :
  - ü L'automédication
  - ü Conseils des amies, proches, entourage
  - ü Les corticoïdes

Toutes les patientes avaient reçu cette éducation.

- Traitements locaux :

- ü Principalement le métronidazole topique à raison de deux applications par jour chez toutes les femmes (Rozex<sup>®</sup>).

- ü Erythromycine topique chez 8,7 % des femmes (Eryfluid<sup>®</sup>) pendant un mois.

- Les dermocosmétiques :

Les eaux thermales, les crèmes hydratantes, crèmes anti-rougeurs et les gels moussants +/- les antihistaminiques étaient prescrits chez toutes les femmes.

- Traitements systémiques :

- ü les cyclines chez 12 cas soit 52% pendant 3 mois.

- Les associations :

Dans notre série, l'association des cyclines avec le métronidazole topique était présente chez 75 % des femmes.

## D. Evolution

Dans notre série,

- 17 patientes soit 75% ont rapporté une bonne amélioration après 3 mois de traitement :

- ü Réduction considérable des papulopustules

- ü Réduction de l'érythème

- ü Réduction de la sécheresse cutanée

- 6 patientes soit 25 % ont été perdues de vue après la deuxième consultation ; une légère amélioration a été rapportée pas ces femmes.



# DISCUSSION

## I. Données épidémiologiques

### A. Prévalence et incidence

L'incidence exacte des dermatoses faciales induites par les dermocorticoïdes reste difficile à estimer car le nombre de cas colligés dans notre série est largement en dessous de la réalité et il est très clair que plusieurs cas se sont traités dans d'autres formations sanitaires autres que l'hôpital militaire et que certains cas n'ont même pas consulté.

Actuellement, l'épidémiologie de ces dermatoses au Maroc est inconnue ; aucune étude sur l'utilisation inappropriée des dermocorticoïdes sur le visage n'a été réalisée jusqu'à présent.

Notre étude révèle en partie le problème de l'utilisation abusive et trop mal placée des corticoïdes topiques qui est en train de devenir endémique dans de nombreux pays du monde principalement l'Afrique et d'autres pays asiatiques. Cependant, même les pays développés comme les Etats-Unis sont confrontés à ce problème. En outre, les dermocorticoïdes ont acquis une réputation comme anti acné, anti tache et crèmes d'équité dans la population générale.

En Inde, une grande étude dans 12 centres de dermatologie dans sept états différents réalisée sur une période de 4 mois (depuis Avril jusqu'au Juillet 2008) révèle clairement le problème de la mauvaise utilisation des corticoïdes sur le visage. Près de 40% des patients avaient reçu des prescriptions de corticoïdes topiques des prestataires de soins de santé, alors que ce chiffre était de seulement 28% dans une étude chinoise. Toutefois, cela traduit une augmentation du taux d'utilisation des dermocorticoïdes par les patients, avec plus de quatre cinquièmes de ces prescriptions jugés inappropriés dans cette étude.

En Afrique subsaharienne, les dermocorticoïdes sont utilisés à des fins de blanchissement et d'éclaircissement de la peau car il s'agit de zones fortement ensoleillées et d'une population de phototypes 3 et 4.

Ceci explique les prévalences élevées de la dépigmentation à l'aide des dermocorticoïdes encore appelée la dépigmentation artificielle, qui varient de 25 à 92 % selon le type d'échantillonnage<sup>(111)</sup> et le mode de recrutement.

Le tableau ci-dessous récapitule les prévalences observées suivant les pays.

Toutes les études de prévalence sont réalisées en zone urbaine, ce qui fait que l'on dispose de peu de données chiffrées concernant la pratique dans les zones rurales. Néanmoins, des observations isolées rapportent la pratique dans des zones rurales surtout chez les femmes ayant séjourné en zone urbaine ; elle serait un marqueur d'ascension du statut social et surtout d'une augmentation des revenus.

Au Sénégal, la dépigmentation artificielle fut introduite en 1968, où elle était pratiquée par un cercle restreint de femmes. C'est par la suite qu'elle s'est étendue à pratiquement toutes les couches de la société. Actuellement, avec le développement de l'industrie cosmétique, de nombreux produits dépigmentants sont fabriqués et largement distribués sur les marchés africains, particulièrement en Afrique subsaharienne.

Depuis les travaux de Findlay en Afrique du Sud<sup>(112)</sup> et de Marchand et Ndiaye en 1976 à Dakar<sup>(113)</sup>, elle est devenue un sujet d'intérêt croissant qui a suscité de nombreuses publications. Cet intérêt est lié à une prévalence sans cesse croissante, jusqu'à 67 % dans certains quartiers populaires de la ville de Dakar<sup>(114)</sup>.

- Prévalence de la dépigmentation artificielle selon les pays et les années.

Année	Auteurs	Type de Sondage échantillonnage	Taille de l'échantillon	Prévalence	Pays
1986	Didillon et Bounsana	Non précisé	420	48 % : femmes 22 % : hommes	Congo
1993	Mahé	Sondage en grappe population générale	210	25 %	Mali
1994	Del Giudice	Population Hospitalière	685	27 %	Dakar
1994	Pitche	Sondage en population générale	910	59 %	Lomé
1999	Wone	Sondage en grappe en population générale	600	67 %	Dakar
1999	Raynaud	Transversale En population hospitalière	145	27,9 %	Dakar
2000	Mahé	Centre de Santé	425	52,7 %	Dakar
2005	Traoré	Population générale	1008	44,3 %	Ouagadougou
2005	Ajose AOF	Population hospitalière	-	92 % : femmes 5 % : hommes	Nigéria

*Figure 14 : prévalence de la dépigmentation par les dermocorticoïdes en Afrique*

## B. Age et sexe

Dans notre série, l'âge moyen de nos patientes était de 39 ans avec des extrêmes de 15 ans et 63 ans. La tranche d'âge la plus touchée était entre 30 et 45 ans.

Selon les données de la littérature, la majorité des patients atteints étaient des femmes (81%) qui avaient utilisé des corticoïdes topiques sur leur visage (97%), dont l'âge était supérieur à 18 ans chez 92,8 % des cas.

Ces données concordent avec les données de notre série en matière d'âge et sexe. Il semble clairement que ce sont les femmes célibataires de la trentaine en moyenne qui veulent se marier ou qui cherchent une profession qui s'adhèrent à cet usage inapproprié des dermocorticoïdes dans le but de s'embellir, être séduisante et moderne ou faire semblant d'appartenir à un niveau socioculturel meilleur et acquérir des valeurs d'urbanité.

Dans l'étude Indienne, il a été constaté que la plupart des patientes étaient dans le groupe d'âge 20-30 ans (36 %) tandis que dans une étude Irakienne la tranche d'âge

la plus concernée était de 10-19 ans (38%). Ceci peut être expliqué par les coutumes et traditions de l'Irak où les filles se marient à un très jeune âge par rapport à nous. Cependant, les données ont été limitées à l'utilisation sur le visage, alors que l'étude irakienne a rapporté l'abus des dermocorticoïdes partout sur le corps.

Près de 16% des patientes du groupe d'étude en Inde étaient analphabètes et 51% avaient seulement un niveau d'instruction secondaire. La plupart des cas (54%) appartenaient à des zones urbaines, suivis par ceux venus de zones suburbaines (27%).

En Afrique, la dépigmentation intéresse surtout les femmes africaines au sud du Sahara : Mali<sup>(115,116)</sup>, Togo<sup>(117)</sup>, Burkina- Faso<sup>(118)</sup>, Nigeria<sup>(119)</sup> et Sénégal.

En Europe et aux Etats-Unis, à la faveur de l'immigration, la dépigmentation cosmétique est retrouvée surtout chez les femmes.

La dépigmentation artificielle est une pratique surtout féminine, mais dans certains pays, tels que le Congo ou le Nigeria, des hommes s'adonnent également à la pratique<sup>(119,120)</sup>.

Au Sénégal, la dépigmentation par les dermocorticoïdes chez les hommes était retrouvée dans certains milieux particuliers, notamment chez les homosexuels. Par ailleurs, des observations isolées rapportaient des complications dermatologiques chez des hommes utilisant des produits cosmétiques de leur entourage féminin (épouses, sœurs) dans un but émollient ou hydratant en période de froid. La tranche d'âge la plus concernée par cette dépigmentation était celle de 20 à 40 ans, mais des femmes de la cinquantaine adhéraient aussi à cette pratique.

Par ailleurs, dans certaines ethnies particulières du Sénégal comme les « Laobés », une adhésion plus précoce à la dépigmentation était observée chez les adolescentes de 15 ans<sup>(121)</sup>.

Les différentes études sur l'usage des corticoïdes à visé dépigmentant montrent des résultats discordants en ce qui concerne le statut matrimonial.

C'est ainsi qu'au Sénégal, *Wone et al* <sup>(114)</sup> ont rapporté une prévalence de 72,2 % chez les femmes mariées contre 63,9 % chez les célibataires, tandis qu'au Togo<sup>(117)</sup> et au Mali<sup>(115)</sup>, des prévalences nettement plus élevées ont été observées chez les femmes célibataires comparativement aux mariées. Cette variation serait-elle liée à un mariage plus précoce des Sénégalaises ?

Dans notre série, une prévalence importante a été observée chez les femmes célibataires (70 %) alors que les femmes mariées représentaient 30 %.

Les études épidémiologiques réalisées en Afrique de l'Ouest (Sénégal, Togo, Mali) avaient montré que ce sont les femmes " sachant lire" qui utilisaient surtout les dermocorticoïdes comparativement aux femmes illetrées. De même, toutes les catégories socioprofessionnelles étaient concernées. Toutefois, les femmes ayant une profession pour laquelle il existe un contact avec la clientèle utilisaient plus les produits dépigmentant dans le but de se faire plus belles et être attirantes.

Une étude effectuée à Dakar <sup>(121)</sup> a révélé que la prévalence de la dépigmentation variait selon l'existence et le type d'activité professionnelle, avec une prévalence de 77,6 % chez les femmes ayant une profession contre 69,4 % chez les sans-emploi ; les élèves et les étudiants constituaient 44,6 % de la taille de l'échantillon. Dans notre série, les données concernant l'activité professionnelle et le niveau socioculturel n'ont pas été rapportées.

Le tableau suivant récapitule la distribution des données concernant l'âge et le sexe selon les études :

*Tableau 7 : Age et sexe des cas appliquant les dermocorticoïdes selon les études*

	Revue de la littérature systématique	Etude Indienne	Etude Irakienne	Etude Sénégalaise	Notre série
Tranche d'âge	Sup à 18 ans 92,8%	20 -30ans 36%	10-19 ans 40 %	20-40 ans --	30-45 ans 52%
Sexe : féminin	81%	36%	38%	53 %	100%

## II. Les données cliniques

### A. Motif d'utilisation du corticoïde

Dans notre série, les patientes utilisaient les corticoïdes topiques à visée principalement éclaircissant et dépigmentant sous les recommandations et conseils de leurs amies et entourage sans aucune prescription ou avis médical préalable.

Près de 39 % de nos patientes les appliquaient pour amélioration de l'éclat du visage et 31% à visé dépigmentant.

L'acné présentait également un motif d'application des dermocorticoïdes chez 17 % des femmes tandis que 9 % des patientes avaient appliqué ces produits pour améliorer leur rosacée. Les troubles pigmentaires que l'acné induit sont le plus souvent à l'origine de la pratique des dermocorticoïdes. C'est ainsi que 16 % des femmes interrogées à Dakar affirmaient avoir initié la pratique dans un but de corriger les hyperpigmentations secondaires à l'acné<sup>(121)</sup>. Il est clair que les dermocorticoïdes ont acquis une réputation de crème antitaches, anti acné et anti rougeur. On note dans notre série aussi l'application de dermocorticoïdes chez 4 % des cas pour rougeur du visage sous prescription médicale par un médecin généraliste. Il semble

de toute évidence que les patientes avaient prolongé l'application des dermocorticoïdes vue l'amélioration partielle inattendue de certaines dermatoses chose qui les a incité à prolonger cette utilisation dans l'attente et l'espoir d'un résultat plus satisfaisant.

Dans la revue de littérature, la principale indication pour l'utilisation initiale du dermocorticoïde était l'eczéma chez 33,3% suivie d'une utilisation cosmétique et des troubles pigmentaires en 14,3%. L'acné et la rosacée présentaient aussi un motif d'application des dermocorticoïdes chez 9,1 % pour l'acné et 5,8% pour la rosacée; prévalences proches à celles de notre série.

Des études similaires ont été signalées en provenance de Chine <sup>(122,123)</sup> et de l'Irak <sup>(124)</sup> où l'abus des corticoïdes topiques semble être très répandu.

Dans une étude chinoise récente sur l'utilisation abusive des dermocorticoïdes sur le visage<sup>(122)</sup>, la proportion de patientes qui utilisaient les corticoïdes sur le visage sans dermatose sous-jacente était de 28,5%.

Concernant le phénomène de la dépigmentation, plusieurs études ont été menées, dont certaines menées chez des immigrées en région parisienne, afin d'expliquer les motivations et les raisons pour lesquelles cette population s'adonne à la dépigmentation. C'est ainsi que, d'après Ferdinand Ezembe, la motivation principale résulterait d'un complexe d'infériorité vis-à-vis d'un modèle idéal représenté par l'ancien colonisateur (traumatisme post-colonial<sup>(125)</sup>). Une autre hypothèse a privilégié plutôt la théorie addictive<sup>(126)</sup>.

Dans un tout autre contexte, une étude effectuée chez des femmes consultant dans un service spécialisé de Dermatologie à Dakar a révélé que la dépigmentation fonctionnerait comme un phénomène de mode avec une certaine revendication des valeurs d'urbanité, de modernité, de séduction et d'appartenance à un niveau social élevé <sup>(127)</sup>.

Enfin, d'autres auteurs comme Didillon et Bounsana, dans une étude menée au Congo ont évoqué la recherche de la beauté comme motivation principale<sup>(120)</sup>.

Le tableau suivant compare les données de notre série à ceux d'autres études effectuées dans le même sens :

*Tableau 8: motif d'application des dermocorticoïdes selon les études*

	Revue de la littérature systématique	Etude Indienne	Etude sénégalaise	Notre série
Troubles pigmentaires	14,3%	11,5 %	100 %	39% éclat visage 31% mélasma
Rosacée	5,8 %	14 %	–	9%
Acné	9,1%	24 %	–	17%
Erythème facial	13%	–	–	4%
Eczéma et atopie	33 %	–	–	–
Dermite périorale	2,7 %	–	–	–
Eruptions cutanées non diagnostiquées	–	4,5 %	–	–
Crème générale, après rasage	29%	–	–	–

## B. Type du corticoïde

Dans notre étude, 53% des femmes appliquaient des corticoïdes de classe forte, et Betneval<sup>®</sup> a été le nom de marque le plus utilisé. 33% utilisaient la classe très forte alors que la classe modérée était retrouvée chez seulement 14% des cas.

Dans la revue de littérature, la majorité des patients utilisaient des dermocorticoïdes de haute puissance (61,8%) tandis que 36,8% utilisaient des dermocorticoïdes de classe modérée.

En Inde, la plupart des sujets utilisaient des dermocorticoïdes puissants, ce qui est en concordance avec notre série et les études antérieures d'autres pays. (128, 129, 122, 124, 130, 131,123)

Le bétaméthasone valérate seul ou en combinaison était de loin le corticostéroïde le plus utilisé par les patientes (58,9 %). D'autres détails sur les marques utilisées et leur composition sont donnés dans les tableaux ci-dessous. La majorité des cas (50,1%) utilisait des formulations de combinaison avec des antibiotiques (gentamycine, néomycine, clioquinol) et hydroquinone tandis que le reste utilisait des produits contenant les corticoïdes seuls.

Different topical corticosteroids used by the study patients

Ingredients	Class (potency, USA classification)	Number using drug (%)
Betamethasone valerate cream	II	255 (58.9)
Mometasone furoate cream	IV	77 (17.8)
Clobetasol propionate cream	I	52 (12)
Fluticasone propionate cream	V	16 (3.7)
Betamethasone/Beclomethasone dipropionate cream	I/II	8 (1.9)
Fluocinolone acetonide cream	IV	7 (1.6)
Others*	-	18 (4.1)

In patients who used more than one corticosteroid, the one being used currently was noted. \*Desonide, clobetasone butyrate, hydrocortisone butyrate, triamcinolone acetonide, halobetasol propionate

Figure (a)

Brand names and composition of topical corticosteroid-containing products used on the face

Brand name(s)	Composition	Number (%)
*Betnovate, Betnovate-N,	Betamethasone valerate 0.1%, Betamethasone valerate 0.1%, neomycin sulphate 0.5%	217 (50.1)
Betnovate-C,	Betamethasone valerate 0.1%, clioquinol 3%	
Betnovate-GM	Betamethasone valerate 0.1%, gentamicin 0.1%, miconazole nitrate 2%	
Melacare	Mometasone furoate 0.1%, hydroquinone 2%, tretinoin 0.025%	26 (6)
*Lobate Lobate-GM	Clobetasol propionate 0.05%, Clobetasol propionate 0.05%, gentamicin 0.1%, miconazole nitrate 2%	20 (4.6)
Flutivate	Fluticasone propionate 0.05%	15 (3.5)
Momate	Mometasone furoate 0.1%	14 (3.4)
Elocon	Mometasone furoate 0.1%	11 (2.5)
Others	-	130 (30)

\*Variants of the same brand name are clubbed together because subjects very often used them interchangeably

Figure (b)

*Figure 15 (a) et (b) : types et noms commerciaux des dermocorticoïdes utilisés dans l'étude Indienne*

Dans notre étude, certaines femmes associaient d'autres molécules aux dermocorticoïdes comme la crème « Idéal » et la crème « Shirley » aggravant d'avantage les processus de pigmentation.

Shirley est fabriquée à Taïwan par le groupe chimique Shirley Chemical Corp. Cette crème est fortement distribuée au Maroc, à cause de son bas prix, ce qui encourage à sa surconsommation, les nombreuses marocaines aux revenus modestes, désirant se faire des teints clairs et des peaux blanches.

Ayant analysé la crème Shirley mais aussi ses équivalentes aussi dangereuses qu'elle, comme les crèmes « Fair and Lovely » et « Idéal », le centre de pharmacovigilance de Rabat a déclaré avoir découvert dans ses produits, des substances pesticides, des antibiotiques et des composants chimiques officiellement interdits par le ministère de santé marocain.

Un test toxicologique sur la crème Shirley a révélé l'existence parmi ses composants, de carbamate, un accélérateur chimique utilisé en agriculture pour tuer les insectes et dans les produits ménagers, il provoque à son contact de la peau, des allergies et d'autres dangereux effets. On y a trouvé aussi des antibiotiques comme l'amoxiciline et les phénicolés ainsi que de l'Acide acétylsalicylique, qui compose l'aspirine et qui aurait des effets exfoliants anti-acné, de même que l'hydroquinone. Par contre, le centre de pharmacovigilance n'a pas déclaré la présence de corticoïdes parmi les composants de la crème « Shirley ».



Figure 16 : la crème « Ideal » et la crème « Shirley »

Au Sénégal, l'étude menée à propos de la dépigmentation a rapporté plus d'une centaine de spécialités largement commercialisées<sup>(114,132)</sup> (*voir figure*), contenant soit des dermocorticoïdes de classe très forte (propionate de clobétasol), soit de l'hydroquinone, soit encore des sels de mercure.

Il ressort de l'analyse des différentes publications que les produits les plus largement utilisés étaient les dermocorticoïdes et l'hydroquinone. C'est ainsi que la fréquence d'utilisation variait pour les dermocorticoïdes, de 61 % à 73 %<sup>(133)</sup>, et pour les produits à base d'hydroquinone de 24 % à Lomé<sup>(117)</sup> à 89 % à Dakar<sup>(134)</sup>.

Composition	Nom commercial	Forme galénique
Propionate de clobetasol	Tenovate	Crème, gel
	Movate	Crème
	Clovate	Crème
	Niuma Extra Clear	Crème
	PC	Crème, gel
	Lumière	Crème
	Diana	Crème
	Civic	Crème, gel
	Fashion fair	Crème
	Bétaméthasone	Néoprosone
	Topgel	Gel
	Maxim	Gel
Chloroamidure de mercure (Hg-NH-Cl) ou bi-iodure de mercure (Hgl <sub>2</sub> )	3 fleurs d'Orient	Crème
	Asepso	Savon
	Robert Medicated Soap	Savon

*Figure 17: principaux produits utilisés au cours de la dépigmentation cosmétique au Sénégal*

Le tableau suivant compare les corticoïdes appliqués dans les études antérieures selon leur classe thérapeutique :

*Tableau 9: classe des dermocorticoïdes utilisés selon les études*

	Revue de la littérature	Etude Indienne	Etude Sénégalaise	Notre série
Classe très forte	–	12 %	Usage des dermocorticoïdes 61 à 73 % principalement Propionate de clobetasol + betaméthasone	33 %
Classe forte	61,8 %	58,9 %		53 %
Classe modérée	36,8 %	17 %		14 %
Classe faible	1,3 %	–		–

### C.Mode d'utilisation et durée

Dans notre série, toutes les femmes appliquaient quotidiennement les corticoïdes surtout le soir. La durée d'utilisation variait de 6 mois à 20 ans. 48% des patientes les appliquaient sur des périodes supérieures à une année. 17 femmes, soit 74%, les utilisaient sur un mode continu tandis que seulement 6 femmes soit 26% sur un mode discontinu sans aucune précision sur le nombre de tubes consommés.

En Inde, l'analyse des données concernant le mode d'utilisation des corticoïdes topiques a révélé que 65% des patientes avaient utilisé ces produits sur leur visage régulièrement tandis que le reste les utilisait de façon intermittente. La durée d'utilisation variait considérablement, allant de 1 semaine à 30 ans. Les détails de la durée d'utilisation sont présentés dans le tableau. La quantité de produit utilisé dans un mois variait de <5 g à 50 g sans précision sur la le nombre totale de tubes utilisés, avec 44% en utilisant entre 11 et 20 g par mois<sup>(135)</sup>. Les patientes qui utilisaient un dermocorticoïde prescrit par un dermatologue, prolongeaient la durée d'application, soit à défaut de précision de la durée présumée, soit la patiente avait continué à utiliser le produit en raison de l'amélioration inattendue ressentie (concernant l'éclat du visage et/ou les boutons).

Table 3: Duration of topical corticosteroid use on the face in the study subjects

Duration of use	Number (%)
1 week to 1 month	82 (19)
1–3 months	117 (27)
3–6 months	91 (21)
6 months to 1 year	51 (12)
More than 1 year	92 (21)

*Figure 18 : durée d'application des corticoïdes dans l'étude Indienne*

Au Sénégal, les produits dépigmentants étaient utilisés en association. Le nombre de produits utilisés variait de 2 à 3 et la durée moyenne d'exposition était de 10 ans. Classiquement, les dermocorticoïdes étaient mélangés à l'hydroquinone dans un même récipient, au moment de l'application ou préalablement. L'application des produits s'effectuait sur l'ensemble du tégument principalement le visage une à deux fois par jour. D'autre part, plutôt que d'arrêter cette pratique pendant la grossesse et l'allaitement, son utilisation augmentait à cause de l'anxiété de la mère à paraître radieuse au moment du baptême<sup>(113,114)</sup>.

Une revue de la littérature a rapporté des données concordant avec ceux de notre étude en ce qui concerne le mode et la durée d'utilisation. Effectivement, les patientes avaient déclaré qu'elles appliquaient les dermocorticoïdes quotidiennement sur un mode continu. Plus de 85,2% des patientes avaient déclaré que leur utilisation avait duré plus de 12 mois<sup>(136)</sup>.

Le tableau suivant résume l'ensemble des caractéristiques concernant le mode et la durée d'utilisation des corticoïdes de notre série en comparaison avec d'autres études :

*Tableau 10: mode d'application des dermocorticoïdes selon les études*

	Revue de la littérature	Etude Indienne	Etude Sénégalaise	Notre série
Nombre d'applications par jour	1	1	1 à 2	1
Mode continu	100 %	65 %	100 %	74 %
Mode discontinu	0 %	35 %	0 %	26 %

**Tableau 11 : durée d'utilisation des dermocorticoïdes selon les études**

	Revue de la littérature	Etude Indienne	Etude Sénégalaise	Notre série
< 1 mois	3,3 %	19 %	Durée	0 %
1 à 3 mois	3,3 %	27 %	Moyenne	0 %
3 à 6 mois	0,9 %	21 %	D'exposition	13 %
6 à 12 mois	5,7 %	12 %	10	39 %
>12mois	85,2 %	21 %	Ans	48 %

#### D. Tableau clinique

Dans notre série, l'application abusive et inappropriée de dermocorticoïdes sur le visage sur de longues périodes s'était révélée responsable d'apparition d'un visage cortisonique.

Une prévalence importante de rosacée a été rapportée dans notre étude contrairement à l'étude Indienne qui n'a rapporté cet effet secondaire que chez 7% des femmes, probablement que celles-ci ont un phototype plus foncé que nous.

Après une phase initiale d'amélioration transitoire, la majorité de nos patientes avait développé ou aggravé leur éruption faciale avec apparition d'un fond de pigmentation hétérogène associée à une xérose cutanée.

Effectivement, 9% de celles-ci rapportaient une aggravation de leur rosacée devenant rosacée papulopustuleuse, 65 % des femmes avaient présenté une rosacée de novo tandis que 18 % avaient aggravé leur acné avec apparition d'une rosacée de novo.

Durant les premières semaines, voire le deuxième ou le troisième mois suivant l'application d'un dermocorticoïde, la patiente assiste à un éclaircissement

incontestable de la peau du visage étroitement lié aux vertus dépigmentant des stéroïdes topiques.

Après cette phase éphémère, la peau du visage devient dépendante avec aggravation de la pigmentation à chaque tentative d'arrêt, s'ajoutant à cela une éventuelle érythrocouperose et/ou une intolérance cutanée. A la longue, s'installe progressivement une rosacée stade 3 sur un fond de pigmentation hétérogène mélangée à la rougeur. Le caractère de peau intolérante est à son maximum.

Bien évidemment, la vitesse de survenue et de progression de ces phénomènes dépend amplement de la classe, du nombre et la durée d'application, de la quantité et nombre de tubes consommés des dermocorticoïdes.

Quelques aspects cliniques de rosacée cortico-induite chez nos patientes :

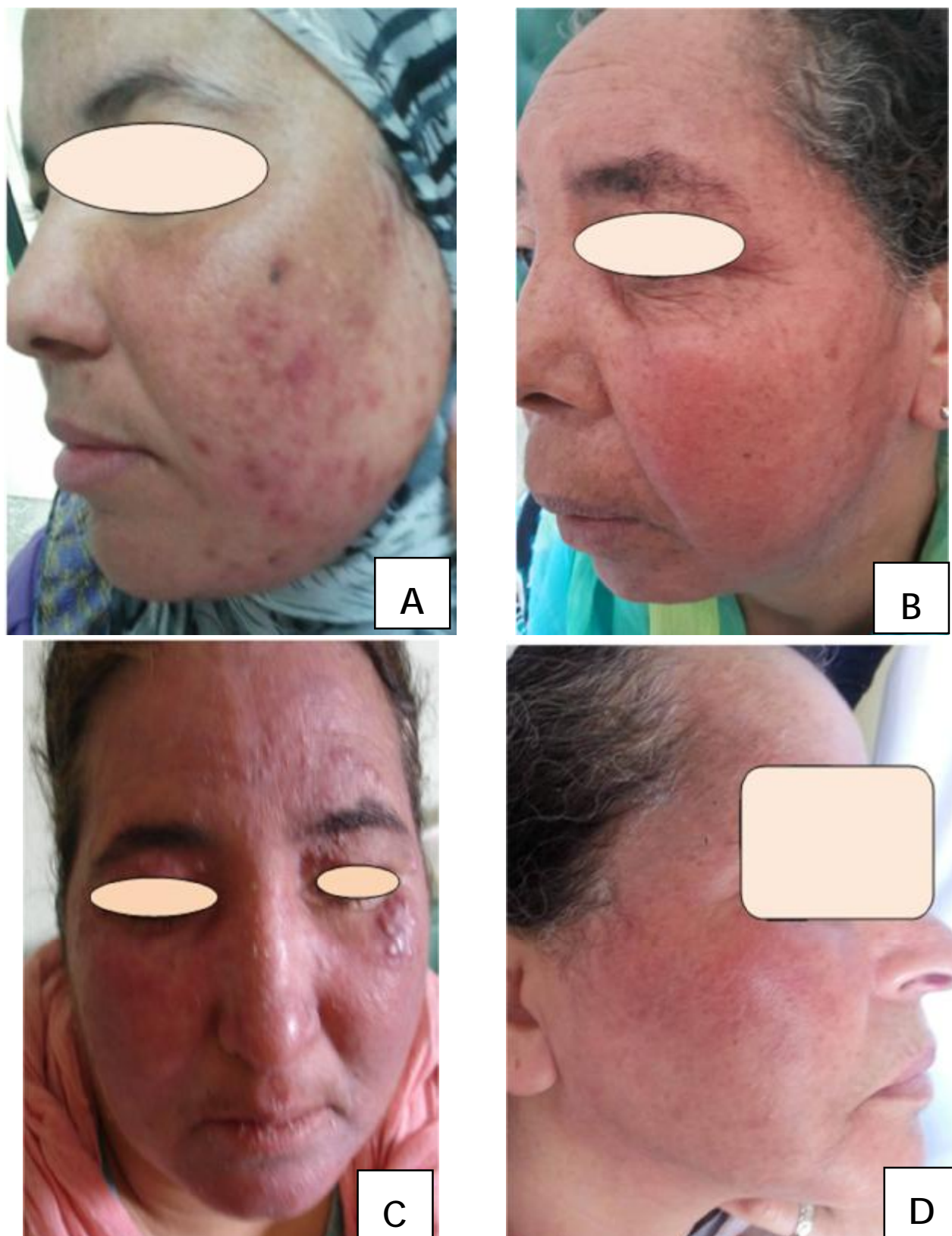


Figure 19(A, B, C, D) : Rosacée stade 2 et 3 sur un fond de pigmentation hétérogène chez des femmes suivies en consultation de dermatologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

La rosacée stéroïdienne a été décrite en 1969 par Sneddon<sup>(137)</sup> et en 1974 par Leyden et Kligman<sup>(138)</sup>, et était caractérisée par une éruption papulopustuleuse qui se développait essentiellement sur la zone centro-faciale, périorale et les zones périoculaires suite à l'application de stéroïdes topiques (en particulier stéroïdes fluorés). Les patientes décrites par Leyde et Kligman<sup>(138)</sup> et Sneddon<sup>(137)</sup> avaient toutes développé des dermatites complexes : dermatite atopique ou dermatite séborrhéique et dans certains cas, une rosacée. Elles avaient toutes eu recours à des corticostéroïdes topiques sur certaines zones du visage ou l'ensemble du visage pour plusieurs mois ou années.

Dans notre série, une patiente avait présenté à l'examen une érythrocouperose faciale et du décolleté avec extension sur les faces latérales du cou, quelques papules inflammatoires sur le visage prurigineuses avec notion d'exacerbation en ambiance chaude (soleil, cuisine, bain maure...) ; elle avait appliqué du Beclométhasone propionate (Betneval<sup>®</sup> crème) pendant plus d'une année. Une biopsie a été réalisée pour ce dernier cas ainsi qu'une étude bactériologique afin d'affirmer ou d'infirmer une éventuelle pustulose à BGN (bacilles gram négatif), ou un lichen scrofulosorum. Cette biopsie a été en faveur d'une rosacée.

D'après les données de la littérature, d'une manière générale, le tableau clinique peut être divisé en deux syndromes morphologiques distincts: papulopustuleux et érythémato-oedémateux en plus de la pigmentation qui est quasiment constante.

La forme érythémato-oedémateuse se voit plus fréquemment chez les patientes qui ont des dermatoses sous-jacentes comme la dermatite atopique et la dermatite séborrhéique. Elle est caractérisée par un érythème, une desquamation et un œdème; et est généralement accompagnée d'une sensation de brûlure.

La forme papulopustuleuse est plus fréquente chez les patientes qui utilisent les dermocorticoïdes pour les troubles pigmentaires ou éruptions acnéiformes. Elle

est plus probable chez les patientes qui développent rosacée stéroïdienne. La variante papulopustuleuse peut être différenciée du sous-type érythémato-oedémateux par les traits saillants des pustules et des papules, avec érythème, mais moins fréquemment un gonflement, œdème, brûlures et picotements.

Feature (No. of patients)*	All	Erythematooedematous	Papulopustular
		No. (%)	
Onset of symptoms upon withdrawal <sup>†</sup>	(n = 151)	(n = 104)	(n = 11)
24-48 hr	3 (1.9)	0	2 (18.1)
48-96 hr	27 (17.8)	1 (0.9)	0
4-14 d	20 (13.2)	2 (1.9)	9 (81.8)
14-21 d	100 (66.2)	100 (96.1)	0
Symptoms	(n = 761)	(n = 280)	(n = 378)
Burning/stinging	499 (65.5)	265 (94.6)	134 (35.4)
Exacerbation with heat or sun	477 (62.6)	2 (0.7)	113 (29.8)
Pruritus	346 (45.4)	139 (49.6)	88 (23.2)
Pain	284 (37.3)	27 (9.6)	1 (0.2)
Facial hot flashes	256 (33.6)	0	0
Diminished tolerance for lubrication	100 (13.1)	100 (35.7)	0
Tightness	32 (4.2)	0	32 (8.4)
Hyperesthesia	1 (0.1)	1 (0.3)	0
Signs	(n = 1141)	(n = 307)	(n = 472)
Erythema	1054 (92.3)	291 (94.7)	415 (87.9)
Papules ± nodules	703 (61.6)	135 (43.9)	379 (80.2)
Pustules	532 (46.6)	26 (8.4)	369 (78.1)
Swelling/edema	495 (43.3)	119 (38.7)	14 (2.9)
Dryness/friable/cracked skin	472 (41.3)	39 (12.7)	102 (21.6)
Telangiectasia	402 (35.2)	10 (3.2)	61 (12.9)
Desquamation/peeling	381 (33.3)	128 (41.6)	0
Scaling	155 (13.5)	154 (50.1)	1 (0.2)
Other <sup>†</sup>	79 (6.9)	31 (10.9)	35 (7.4)
Vesicles/oozing/crusting	12 (1.0)	9 (2.9)	2 (0.4)

\*No. of patients with reported data for the specified feature. If partial or imprecise data were reported, we estimated the data to the best of our understanding.

*Figure 20 : les caractéristiques cliniques des effets secondaires des dermocorticoïdes rapportés par la revue de la littérature systématique*

Dans l'étude Indienne, l'acné, soit de novo ou une exacerbation des lésions préexistantes, était l'effet indésirable le plus courant contrairement à notre étude où seulement 18% des femmes avaient aggravé leur acné. Ceci peut être expliqué par

l'âge des patientes : plus jeunes dans cette série Indienne. Des stries atrophiques sur le visage ont été vues chez 3% des patients constituant un effet indésirable très rare sur le visage.

De plus amples détails sur les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous :

*Tableau 12 : Les effets secondaires des dermocorticoïdes rapportés dans l'étude*

*Indienne*

Effets secondaires	Nombre
Acné	249 (57,5%)
Addiction stéroïdienne (visage dépendant des stéroïdes topiques)	65 (15%)
Télangiectasies	64 (14,8%)
Atrophie	58 (13,4%)
Hypopigmentation	39 (9%)
Dermatite périorale	36 (8,4%)
Rosacée	30 (7%)
Hirsutisme	28 (6,3%)
Teignes	29 (6,7%)
Stries atrophiques	13 (3%)

En Inde, la prévalence de l'acné était deux fois plus élevée par rapport à une étude chinoise faite dans le même sens. La période de recrutement des cas était carrément la période d'été, qui est une période d'aggravation des lésions d'acné. Ce facteur associé à la différence dans les conditions démographiques et climatiques,

explique probablement la très forte prévalence de l'acné vue chez les patientes en plus de l'âge jeune.

Lors de la dépigmentation artificielle où l'usage des dermocorticoïdes était fréquemment retrouvé, l'acné était relativement fréquente, entre 17 % et 34 %. Probablement qu'il s'agit d'une étude ancienne où on confondait l'acné et la rosacée.

Sur ce terrain, les lésions étaient volontiers inflammatoires. Elles réalisaient soit une acné cosmétique liée à l'application de produits gras, soit une acné cortisonique liée à l'application de dermocorticoïdes, plutôt monomorphe et siégeant sur le tronc et le visage (*figure*).



Figure 21 : Acné cortico-induite du tronc dans le cadre de la dépigmentation artificielle

La pigmentation constitue un effet secondaire majeur de l'usage inapproprié des dermocorticoïdes sur le visage. En effet, notre série a permis de mettre en évidence cette complication chez toutes les femmes incluses dans l'étude. Cliniquement, il s'agissait d'une hyperpigmentation hétérogène intéressant les zones d'application.

Dans notre série, c'était l'exemple d'une femme de 35 ans qui avait appliqué du Clobetasol propionate (Civic<sup>R</sup> crème) sous les conseils de son amie pour mélanose du visage. Après une phase d'amélioration provisoire et partielle des taches, classiquement bien rapportée avec les dermocorticoïdes, la patiente avait remarqué une aggravation nette de sa mélanose avec extension sur les zones malaïres et périorbitaires (figure ci-dessous). En effet, les dermocorticoïdes sont à l'origine de troubles pigmentaires qui siègent avec prédilection sur les zones photo-exposées (rôle aggravant des ultraviolets).



*Figure 22 : troubles pigmentaires secondaires à l'application de corticoïdes topiques chez une patiente suivie en consultation de dermatologie à l'HMMI*



Figure 23 : pigmentation hétérogène associée à une rosacée stade 2 et une xérose cutanée chez une patiente suivie en consultation de dermatologie à l'HMMI

L'étude Sénégalaise a rapporté une variété de troubles pigmentaires. Parmi ces dyschromies, on retrouve l'ochronose exogène qui est l'une des complications les plus redoutées au cours de la dépigmentation car son traitement est difficile et inaccessible dans les pays à ressources limitées <sup>(139,140)</sup>. Elle est relativement fréquente, de 4 % à Bamako <sup>(116)</sup> à 9,6 % dans la série de Raynaud <sup>(121)</sup>. Décrite pour la première fois par Findlay en 1975 <sup>(112)</sup>, elle survient chez la femme entre 30 et 39 ans, en moyenne après 8 ans d'utilisation de produits à base d'hydroquinone et stéroïdes. Elle n'a pas été rapportée par Marchand en 1976 dans sa série dakaroise <sup>(113)</sup>, en raison probablement de ce long délai. Les premiers cas d'ochronose exogène n'étant apparus que beaucoup plus tardivement.



*Figure 24 : hyperpigmentation périoculaire et Ochronose exogène lors de la dépigmentation artificielle*

Les infections, qu'elles soient bactériennes, parasitaires ou mycosiques, sont les complications les plus fréquentes. Elles sont surtout retrouvées avec les dermocorticoïdes de niveau fort ou très fort. On trouve d'abord par ordre de fréquence les mycoses, dont les prévalences variaient de 22 % à 30 %<sup>5,9</sup> dans l'étude sénégalaise.

Le tableau suivant récapitule les principaux signes cliniques rapportés par les études :

*Tableau 13: tableau comparatif des signes cliniques selon les études*

	Revue de la littérature	Etude Indienne	Etude Sénégalaise	Notre étude
Rosacée	+++	+	---	+++
Acné	---	+++	++	++
Pigmentation	++	+	+++	+++
Dermite périorale	---	+	---	---
Télangiectasies	++	++	---	+
Atrophie cutanée	++	++	+	+
Mycoses	---	---	++	---

### III. Retentissement psychologique

La face est un élément essentiel de l'identité ; elle sert à ce titre à l'identification des personnes. C'est donc un vecteur essentiel pour les interactions sociales et à la communication non-verbale et notamment à l'expression des émotions. Les dermatoses faciales, en modifiant ces fonctions, risquent ainsi de modifier l'identité et la personnalité de l'individu et sont par conséquent ressenties précocement comme une atteinte de l'intégrité corporelle.

Le plus souvent, elles sont source de préjudice esthétique et de souffrance psychique secondaire à leur caractère affichant d'où l'intérêt de la mesure de la qualité de vie qui apporte une aide au praticien en lui permettant de prendre en compte les répercussions psychologiques de la maladie.

Notre étude , étant une étude rétrospective, ne nous a pas permis de mesurer la qualité de vie de nos patientes et d'apprécier le retentissement psychique des dermatoses faciales cortico-induites et c'est d'ailleurs parmi les limites des études rétrospectives. Mais, le motif de consultation était principalement un souci esthétique, ce qui traduit l'insatisfaction et la gêne que les patientes avaient ressenti envers leurs dermatoses. Il semble clairement que les dermatoses faciales avaient profondément altéré la qualité de vie de nos patientes et ce d'autant plus que ces dermatoses soient induites par les dermocorticoïdes. D'ailleurs, nos patientes avaient initié l'application des stéroïdes en vue d'améliorer l'éclat de leur visage.

Les plaintes générées par les lésions affichantes et persistantes du visage des patientes lors des consultations témoignent visiblement d'un retentissement relativement profond sur le quotidien et la qualité de vie de mes patientes.

Une étude prospective effectuée au Centre Hospitalier Universitaire de Fès portant sur les dermatoses faciales et qualité de vie avait rapporté une altération de la

qualité de vie essentiellement chez les femmes en dépit de leur âge et leur niveau socioculturel.

Des résultats similaires à ceux de cette étude ont été retrouvés au cours d'une étude réalisée par des dermatologues en pratique libérale à Cedex en France, portant sur la rosacée, avec un retentissement significatif sur la vie professionnelle et affective et l'estime de soi<sup>(141)</sup>. Cette même étude a montré que les patients sont prêts à payer 2 880 € en moyenne pour être complètement guéris, la somme étant corrélée à l'altération de la qualité de vie<sup>(142)</sup>.

Effectivement, une étude montrait un retentissement sur la qualité de vie de plusieurs lésions affichantes, en particulier au cours de la rosacée, et une amélioration de la qualité de vie grâce au maquillage<sup>(143)</sup>. Des cosmétiques peuvent avoir un effet sur l'érythrose, en particulier en la masquant. Une autre étude montrait que l'utilisation d'un anti rougeur chez des patientes ayant une érythrose liée à la rosacée permettait une amélioration de la qualité de vie liée à la réduction de l'érythème<sup>(144)</sup>.

#### IV. Prise en charge thérapeutique

La gestion d'une peau intolérante sur laquelle s'ajoute une rosacée et des troubles pigmentaires, est l'un des défis thérapeutiques en dermatologie. Très souvent, les patientes souffrent de très faible barrière cutanée et sont intolérantes à un traitement topique.

La prise en charge efficace des dermatoses induites par les stéroïdes se traduit par une amélioration significative de la qualité de vie de ces patientes <sup>(70)</sup>.

L'éducation thérapeutique est un volet important et fondamental à la prise en charge des dermatoses faciales induites par les stéroïdes.

## A. La corticothérapie topique

Le traitement des effets néfastes des dermocorticoïdes sur le visage se concentre sur l'arrêt complet de l'utilisation des dermocorticoïdes, ce qui peut être brusque ou progressif, en fonction de la puissance du produit et sa durée d'utilisation. D'ailleurs, dans la littérature, presque tous les auteurs ont recommandé l'arrêt de l'utilisation des stéroïdes topiques (95,5%) soit l'arrêt est progressif, soit brutal avec parfois introduction d'une corticothérapie orale de courte durée (18,9%) ou encore l'usage de dermocorticoïdes de faible puissance (4,2%).

Dans notre série, 60% des patientes avaient déjà arrêté le dermocorticoïde quelques jours à quelques semaines avant de présenter en consultation, tandis que les autres (40%) l'avaient arrêté dès leur premier contact avec les spécialistes.

David Goldman, dans son rapport préliminaire à propos de Tacrolimus pommade (Protopic<sup>R</sup> 0,1) pour le traitement de la rosacée induite par les stéroïdes, avait précisé que les tentatives d'arrêt de ces médicaments avaient entraîné une plus sévère récurrence de la dermatose faciale primaire dans 5 à 7 jours et le développement d'une dermatose prurigineuse secondaire, irritante avec développement d'une peau très intolérante.

Effectivement, l'interruption des dermocorticoïdes conduit à une poussée et symptômes désagréables à savoir : brûlure, picotements, prurit et photosensibilité. Pour éviter cela, certains auteurs ont suggéré l'utilisation de stéroïdes topiques de classe faible (145, 146, 147, 148) ou très faible.

De même, Rathi dans son expérience en 2011 à propos de la rosacée cortico-induite, les cas moins graves s'étaient améliorés avec des stéroïde topique de faible puissance associés à des émoullients et des écrans solaires, suivis par la cessation complète du stéroïde topique.

La durée de récupération était souvent longue (en certains cas, de 6 à 18 mois).

## B. Traitements locaux

### ▼ Métronidazole topique

Dans notre série, le métronidazole topique a été prescrit chez la majorité de nos cas à raison de deux applications par jour (matin et soir).

Le métronidazole topique a été approuvé par la FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) pour le traitement de la rosacée en 1988 et reste une première ligne thérapeutique. Son efficacité dans le traitement de la rosacée modérée à sévère a été montrée dans plusieurs études contrôlées par placebo <sup>(149,150)</sup>.

Bien que des études aient mis en évidence une réduction significative des lésions papulopustuleuses et de l'érythème, le métronidazole topique n'a aucun effet sur les télangiectasies. Le médicament est bien toléré, avec des réactions locales à type de picotements, sécheresse et brûlures rapportées dans jusqu'à 2% des patients<sup>(151)</sup>. D'autre part, la dermatite de contact allergique au métronidazole a rarement été rapportée <sup>(152)</sup>.

Une étude comparant le potentiel d'irritation cumulatif du métronidazole 0,75% gel à métronidazole 1% crème chez des volontaires sains n'a pas montré de différence significative dans le pouvoir irritant relatif des différentes formulations <sup>(153)</sup>. Métronidazole, gel, lotion et crème ont une efficacité similaire, tout comme le 0,75 et 1%.

Bien qu'il ait été d'abord pensé que la fréquence optimale d'applications de métronidazole devrait être deux fois par jour sur la base de données pharmacocinétiques pour la formulation initiale de gel de 0,75%, une plus récente recherche a montré que le métronidazole est dégradé en métabolites actifs qui peuvent prolonger l'efficacité clinique de la molécule mère <sup>(154)</sup>.

Jorizzo et ses collègues<sup>(155)</sup> ont étudié l'efficacité du métronidazole 1% crème lorsqu'il est appliqué une fois par rapport à deux fois par jour et ont trouvé que les

deux régimes de traitement étaient d'une efficacité égale. Le métronidazole gel à 1% est approuvé par FDA pour une utilisation d'une fois par jour.

D'autres études sont nécessaires pour déterminer si l'administration deux fois par jour d'autres formulations de métronidazole est vraiment plus efficace que l'utilisation une fois par jour.

Plusieurs études ont comparé le métronidazole à d'autres thérapies topiques dans le traitement de la rosacée (Tableau). Des études comparatives de métronidazole et l'acide azélaïque ont rapporté une efficacité similaire.

Elewski et ses collègues<sup>(156)</sup> ont comparé l'acide azélaïque gel à 15% au métronidazole gel 0,75% chez les sujets atteints de rosacée papulopustuleuse modérée, et ont trouvé que l'acide azélaïque était plus efficace.

Maddin<sup>(157)</sup> a comparé l'acide azélaïque 20% au métronidazole crème 0,75% dans un double essai comparatif de sujets atteints de rosacée papulopustuleuse.

Les deux groupes avaient une réduction similaire des lésions mais une amélioration meilleure a été observée avec l'acide azélaïque.

Plus récemment, Wolf et ses collègues<sup>(158)</sup> ont comparé métronidazole gel 1% une fois par jour à deux fois par jour d'acide azélaïque 15% chez les sujets atteints de rosacée modérée. L'efficacité des deux médicaments était similaire.

Trial	Results	Comment
Azelaic acid 15% gel versus metronidazole 0.75% gel <sup>16</sup>	Azelaic acid superior in improving lesion counts and erythema	—
Azelaic acid 20% cream versus metronidazole 0.75% cream <sup>17</sup>	Similar reductions in lesions but better global improvement with azelaic acid	Split-face design
Azelaic acid 15% gel versus metronidazole 1% gel <sup>18</sup>	Similar efficacy	—
Sodium sulfacetamide 10% and sulfur 5% cream versus metronidazole 0.75% cream <sup>20</sup>	Greater reduction in lesions and erythema with sodium sulfacetamide/sulfur	More treatment related adverse effects with sodium sulfacetamide/sulfur
Pimecrolimus 1% cream versus metronidazole 1% cream <sup>21</sup>	Equal efficacy	Small, open study

*Figure 25 : comparaison entre le métronidazole et l'acide azélaïque en terme d'efficacité*

Une récente petite étude a comparé pimecrolimus topique 1% et métronidazole crème à 1% chez les sujets avec rosacée papulopustuleuse (159). Les deux traitements étaient tout aussi efficaces et bien tolérés.

#### ✓ Sulfacétamide sodique 10% +souffre 5% topique : Dermo Sulfuryl R

Le Sulfacétamide sodique 10% et soufre 5% lotion peuvent aider à réduire la présence de levures qui peuvent proliférer à l'intérieur de la flore cutanée des patients atteints de rosacée stéroïdienne avec dermatite séborrhéique concomitante, ce qui est peut être assez fréquent.

En effet, l'efficacité de la lotion a été rapportée dans la rosacée papulopustuleuse dans de multiples études<sup>(160,161)</sup>. Dans une étude contrôlée en double aveugle, 103 patients avaient noté une diminution de 65% des lésions inflammatoires et une diminution de 66% de l'érythème facial contre 44% et 33% de réduction, respectivement, dans le groupe de contrôle.

Dans notre étude on n'a pas eu de patientes ayant utilisé cette thérapie.

Le sulfacétamide s'est montré encore efficace lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres produits, tels que métronidazole topique <sup>(161)</sup>.

La plupart des effets indésirables courants incluait la sécheresse, un érythème ou une irritation au site d'application <sup>(162)</sup>.

Une étude menée comparant sulfacétamide de sodium 10% et le soufre crème 5% au métronidazole crème 0,75% a montré une plus grande réduction des lésions et érythème avec Sulfacétamide de sodium / soufre, mais également plus d'effets indésirables liés au traitement avec ce médicament par rapport à un traitement avec métronidazole topique <sup>(161)</sup>.

#### ▼ Tacrolimus topique : ProtopicR 0,1

Dans notre étude aucune femme n'a été traitée par Protopic<sup>R</sup> pommade par faute de disponibilité.

Dans l'étude Indienne, le tacrolimus topique a été prescrit chez les patientes ayant des lésions bénignes. Ces dernières ont rapporté une amélioration de leur symptomatologie après deux à trois mois de traitement bien conduit.

Dans le rapport de Goldman, le seul effet secondaire rapporté était une sensation de brûlure localisée transitoire généralement disparue en l'espace de 15 à 30 minutes et était plus fréquente au cours des premières applications de tacrolimus topique.

#### ▼ Antibiotiques locaux

Dans notre série, la prescription d'antibiotiques locaux a été retrouvée chez 8,7% de nos patientes. Il s'agit de l'érythromycine lotion (Eryfluid<sup>R</sup>) prescrite pendant un mois.

Au Maroc, une étude a été menée par Benomar et ses collègues dans le but d'évaluer l'utilisation des antibiotiques en pratique dermatologique courante. Pour ce qui est des antibiotiques locaux dans le traitement de l'acné, 42 % des dermatologues disaient ne jamais en prescrire, 35 % y avaient recours « parfois » et 23 % les utilisaient « souvent ». L'antibiotique local le plus prescrit par nos dermatologues en matière d'acné était l'érythromycine (76 %) suivie de la clindamycine (24 %).

### C. Traitement systémique

Dans notre série, 52 % des femmes avaient eu la prescription d'antibiotiques par voie orale à base de cyclines pendant 3 mois.

Dans la littérature, le type papulopustuleux a été souvent traité avec des cyclines par voie orale. D'autres options de traitement sont détaillées dans la figure suivante :

*Tableau 14 : les traitements rapportés dans la revue de la littérature systématique*

	Tous les cas	Forme érythémato- oedémateuse	Forme papulopustuleuse
Arrêt des dermocorticoïdes	95,5 %	98,8 %	98,8 %
Doxycycline, tétracycline, Erythromycine	33,6 %	8,4 %	45,5 %
Antihistaminiques	21,1 %	33 %	0 %
Support psychologique	21%	32,7 %	0 %
Corticoïdes par voie orale de courte durée, dégression des dermocorticoïdes	18,9 %	44,3 %	0 %
Glace et compresses froides	14,4 %	33,4 %	0,2 %
Eviter l'exposition solaire	7 %	0 %	0 %
Inhibiteurs de la calcineurine	6,5 %	0,3 %	12,5 %
Dermocorticoïdes de puissance faible	4,2 %	0,6 %	0 %
Antalgiques, calmants	1,9 %	3,2 %	2,2 %
Antibiotiques locaux Peroxyde de benzoyle	0,8 %	0 %	1,6 %
UVA/UVB	0,1 %	0 %	0,1 %
Isotrétinoïne	0,1 %	--	--

L'utilisation d'antibiotiques par voie orale principalement les cyclines dans la prise en charge des éruptions faciales induites par les stéroïdes peut aider en réduisant la présence de bactéries. En effet, les tétracyclines sont couramment utilisées dans le traitement de l'acné et la rosacée. Outre leurs propriétés antibactériennes, les tétracyclines sont essentiellement utilisés pour leur propriétés anti-inflammatoires (Jackson et al., 1999; Meier, 2000; Sho et al. 2004; Griffin et al., 2005; Tessone et al. 2006; Hackmann et al., 2008; Romero Perez et al., 2008; Griffin et al., 2010).

Au Maroc, dans l'étude menée par Benomar et ses collègues, l'antibiotique oral le plus couramment prescrit pour le traitement de l'acné était : une doxycycline pour 28 % des dermatologues ; une tétracycline pour 21 % des dermatologues ; une cycline non précisée pour 51 % des dermatologues.

En dépit des inquiétudes concernant l'utilisation à long terme des antibiotiques, peu d'études publiées ont enquêté sur la durée de l'utilisation d'antibiotiques pour l'acné.

En 2003, une étude réalisée par Levy et al<sup>(163)</sup>, pas spécifiquement conçue pour répondre à la durée des antibiotiques, a fait état d'une durée moyenne de 11,5 mois. En 2014, Lee et coll <sup>(164)</sup> ont publiées des données au sujet la durée d'utilisation d'antibiotiques pour l'acné. Dans cette étude, les auteurs avaient constaté une durée moyenne de 129 jours.

Dans l'étude de Nagler en 2015, la durée moyenne d'utilisation d'antibiotiques était de 331,3 jours (11 mois) et avait dépassé les recommandations actuelles pour limiter le traitement à 3 mois. Seulement 15,3% des patients avaient utilisé des antibiotiques pour 3 mois ou moins, plus de 33,6% avaient utilisé les antibiotiques pour une année ou plus.

Probablement le manque de continuité des soins était associé à une antibiothérapie prolongée, qui reflète un risque accru de complications de l'utilisation d'antibiotiques prolongée. Les dermatologues doivent être conscients de ces risques et doivent obtenir un historique complet des antibiotiques. Il est possible aussi que le manque d'observance de la thérapie adjuvante topique puisse être associé à la dépendance à des antibiotiques systémiques.

#### D. Les associations

Une étude a été effectuée à l'institut Sher-I Kashmir des sciences médicales (SKIMS) sur des patients atteints de rosacée stéroïdienne.

Cette étude avait montré une très bonne réponse à la combinaison d'antibiotiques par voie orale et tacrolimus topique dans les cas graves et de tacrolimus topique seul dans les cas bénins. Cependant, contrairement aux corticostéroïdes topiques, le tacrolimus ne provoque pas de vasoconstriction ou l'atrophie <sup>(165)</sup>.

Nous concluons que la combinaison d'antibiotiques par voie orale et tacrolimus topique est le traitement de choix pour la rosacée induite par les stéroïdes. Cependant, d'autres études en utilisant un plus grand nombre de patients sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Dans l'expérience de Goldman, la doxycycline orale, la clindamycine topique à 1%, Sulfacétamide sodique à 10% parfois soufre lotion 5% et les antihistaminiques étaient également fréquemment utiles dans le traitement rosacée cortico-induite.

Cependant, ce traitement est souvent prolongé, nécessitant plusieurs mois avant que cette rosacée induite se résout. Tous les 3 patients décrits dans le rapport de Goldman s'étaient améliorés considérablement après environ 7 jours après l'application de tacrolimus 0,1% et/ou 0,03% pommade deux fois par jour.

Dans ce rapport, tous les patients avaient une atteinte du sillon nasogénien caractéristique de la dermatite séborrhéique. La prolifération des *Malassezia furfur* a été impliquée comme un facteur aggravant dans la dermatite séborrhéique<sup>(166)</sup> et il a été démontré que le tacrolimus avait des activités antifongiques contre *M. furfur*<sup>(167)</sup> et une action anti-inflammatoire aussi. On peut donc aussi faire l'hypothèse que les patients décrits dans cette étude ont en partie répondu à l'effet délétère du tacrolimus sur *M furfur* (avec une résolution de leur dermatite séborrhéique d'accompagnement).

Dans la littérature, il y'a peu d'études évaluant l'efficacité du traitement par le métronidazole topique associé aux antibiotiques par voie orale dans le traitement de la rosacée, bien que les données préliminaires suggèrent le potentiel d'amélioration des résultats cliniques.

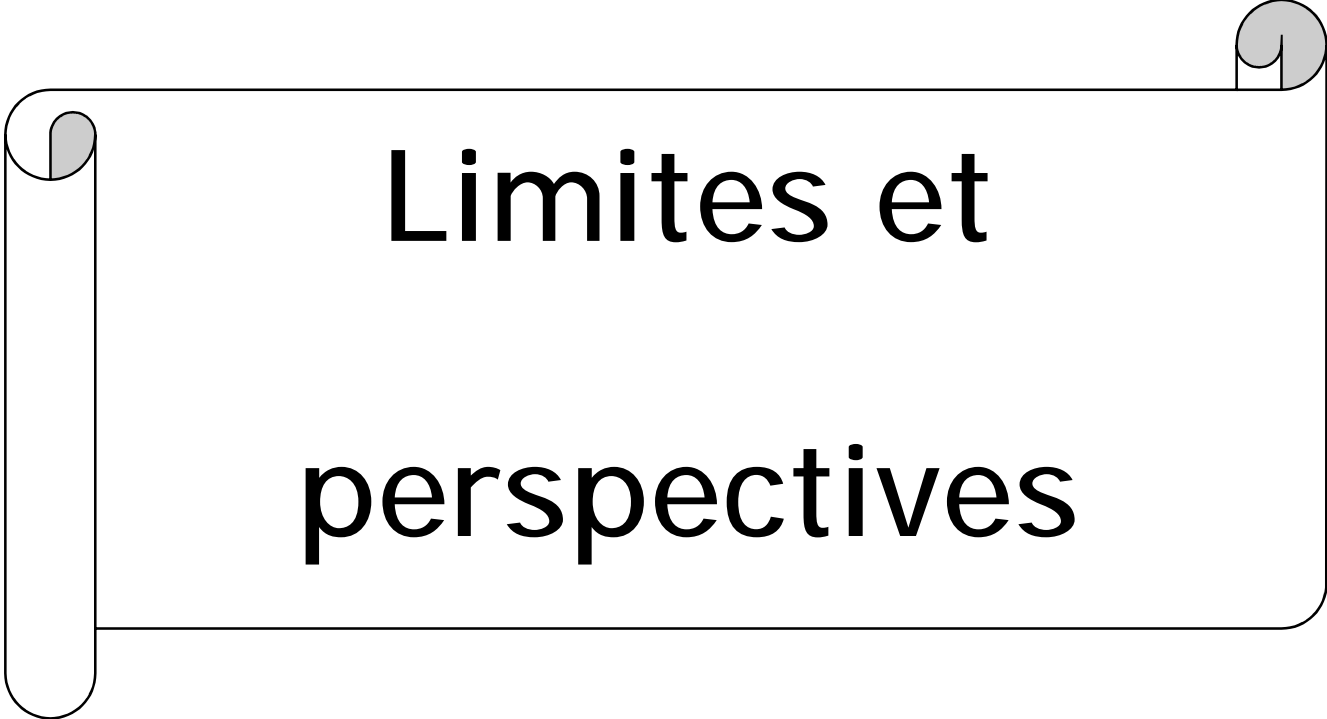
Dans notre étude, l'association de métronidazole topique et d'antibiotiques par voie orale a été rapportée chez 75% des femmes. Cette association s'était révélée efficace. En effet, 75 % des patientes avaient rapporté une amélioration de leur symptomatologie après 3 mois de traitement: réduction de l'érythème, sécheresse cutanée et réduction considérable des papulopustules.

Le métronidazole topique est souvent combiné avec les dérivés de la tétracycline par voie orale dans la gestion de la rosacée sévère. La combinaison de métronidazole et la doxycycline s'était révélée efficace et d'un effet plus rapide par rapport aux topiques en monothérapie<sup>(168)</sup>. Cependant, il ne ressort pas de la littérature si la combinaison de métronidazole topique et la tétracycline orale est en fait supérieure à une tétracycline orale seule. Mais dans notre pratique quotidienne, il existe une nette amélioration de l'association par rapport aux cyclines seules.

Dans une étude rétrospective, les taux de rechute après un traitement par voie orale de tétracyclines étaient supérieurs après un traitement par métronidazole crème à 1%, la plupart des sujets ayant rechuté dans 6 mois<sup>(169)</sup>. Il existe des preuves pour

étayer l'efficacité du métronidazole topique dans le maintien des rémissions de rosacée, après un traitement réussi initial avec une combinaison de métronidazole topique et une tétracycline <sup>(170)</sup>.

Compte tenu de la fréquence des rechutes après l'arrêt du traitement, une thérapie d'entretien avec le métronidazole topique doit être encouragée.



# Limites et perspectives

Au cours de notre étude rétrospective, plusieurs difficultés ont entravé ce travail comme pour les études rétrospectives :

- Le recueil insuffisant des données, du fait que les dossiers ne sont pas toujours complets et les informations manquaient parfois de précision.
- Un faible échantillonnage.
- Etude monocentrique.
- Le manque des publications et surtout des études sur ce sujet aussi bien au Maroc que partout ailleurs a été l'une des difficultés majeurs auxquelles nous avons eu à faire face.
- La sous-estimation de certaines dermatoses faciales cortico-induites par certains praticiens, qui ne le considère pas comme étant une dermatose, mais juste un problème esthétique. Par conséquent, une tranche de malades n'arrive pas à une structure spécialisée de dermatologie, d'où la nécessité d'une sensibilisation du malade et de son entourage.
- La perte de vue de certains cas, ce qui empêche le suivi et l'évaluation des traitements reçus. Ceci est du probablement à la non-adhésion des cas aux traitements ou leur insatisfaction.

Vu ces limites nous considérons les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayés par de larges études à venir. Ceci ne pourrait se faire qu'avec un échantillonnage important ou études prospectives et multicentriques.

Le présent travail nous a permis de répondre à nos objectifs, cependant il reste d'autres interrogations pour mieux évaluer le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de ces dermatoses cortico-induites dans notre pays.



# CONCLUSION

Les corticostéroïdes topiques sont peut-être des agents thérapeutiques les plus largement utilisés dans le traitement dermatologique moderne. Ils procurent un soulagement rapide des symptômes dans presque toutes les dermatoses inflammatoires, en particulier à court terme.

Une utilisation inappropriée des dermocorticoïdes sur le visage pour des durées prolongées induit des effets indésirables de sémiologie particulière.

Le plus souvent il s'agit le plus d'une éruption roasacéiforme de stades différents survenant de novo ou déjà préexistantes aggravées par l'application des dermocorticoïdes, une pigmentation et une éruption acnéiforme monomorphe.

Au terme de notre étude, les données obtenues nous ont permis d'avoir une approche des dermatoses cortico-induites dans la ville de Meknès. En effet, le nombre des cas diagnostiqués ne reflète pas la situation réelle mais le profil clinico-épidémiologique révèle certaines particularités épidémiologiques telles que la prédominance des adultes surtout des femmes atteintes par cette dermatose, en sachant que les hommes peuvent être exposés au même risque.

Ces dermatoses secondaires du visage sont souvent fréquentes chez des femmes âgées de plus de 30 ans, ce qui nous pousse à être vigilant et chercher une application antérieure de dermocorticoïdes devant une symptomatologie inhabituelle ou résistante aux traitements classiques.

La majorité des cas de notre étude appliquaient des corticoïdes topique de classe forte à très forte sans aucune prescription médicale ce qui reflète la facilité de l'accessibilité à ces produits.

Tous les prestataires de soins de santé doivent être sensibilisés sur les dangers de la mauvaise utilisation des corticostéroïdes topiques, en particulier sur le visage.

Une législation et une mise en œuvre renforcée des lois existantes est nécessaire pour limiter l'accès du public et la publicité des corticoïdes topiques puissants.



# RESUMES

## Dermatoses faciales cortico-induites

Les corticoïdes sont largement utilisés pour leurs propriétés anti inflammatoire, immunosuppressive et antiproliférative et permettent d'obtenir des résultats majeurs dans de nombreuses pathologies dermatologiques.

L'utilisation inappropriée des corticostéroïdes topiques sur le visage essentiellement à visé dépigmentant induit des dermatoses faciales. Le tableau clinique de ces dermatoses cortisoniques est le plus souvent stéréotypé, ressemble le plus souvent à une rosacée résistante aux traitements classiques associée à des troubles pigmentaires.

Les symptômes semblent être dose et durée dépendantes, surviennent en général quelques semaines à quelques mois après le début du traitement et s'estompent très rarement à l'arrêt de celui-ci.

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive qui a permis de recueillir 23 patientes vues en consultation de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, ayant utilisé une corticothérapie topique d'une manière inappropriée et ayant présenté une dermatose faciale secondaire, sur une période de 3 ans (Janvier 2013 => Décembre 2015).

Notre étude a pour objectif de déterminer le profil épidémiologique des dermatoses faciales secondaires aux dermocorticoïdes, décrire le contexte d'application, décrire les aspects cliniques, évaluer le profil évolutif et thérapeutique ainsi que sensibiliser sur les effets de l'usage détourné des stéroïdes topiques.

L'âge moyen de nos patientes est de 39 ans avec la tranche d'âge la plus touchée entre 30 et 45 ans

Le motif d'application des dermocorticoïdes était dans la majorité des cas une préoccupation esthétique avec 9% des femmes rapportaient une rosacée, 17% avaient

une acné et une pigmentation du visage chez 4%. La source de recommandation était l'entourage et amies des patientes contre 4% seulement qui avaient une prescription médicale (médecin généraliste).

53% des femmes appliquaient des corticostéroïdes de classe forte, 33% classe très forte alors que le reste appliquaient des corticoïdes de classe modérée. 48% des femmes utilisaient ces produits sur des périodes dépassant une année, 74% sur un mode continu tandis que 23% sur un mode discontinu.

Sur le plan clinique, l'éruption rosacéiforme était prédominante, survenant de novo chez 83% des femmes et aggravée chez 9% des cas. Les troubles pigmentaires ont été aussi rapportés.

Seulement une femme avait nécessité le recours à une biopsie cutanée.

Sur le plan thérapeutique, L'arrêt brutal sans dégression de la corticothérapie locale était la règle.

Toutes les patientes avaient bénéficié d'un traitement local à base de métronidazole topique à raison de deux applications par jour. 12 femmes soit 52% avaient reçu un traitement systémique à base de cyclines.

Le volet psychologique de la maladie est capital et mérite d'être considéré à sa juste valeur.

## Steroid-induced facial dermatosis

Corticosteroids are widely used for their anti-inflammatory, immunosuppressive and antiproliferative properties and allow obtaining significant results in much dermatological pathology.

The inappropriate use of topical corticosteroids on the face mainly targeted depigmentation induced facial dermatosis. The clinical picture of these dermatosis is most often stereotyped looks usually resistant to conventional treatments. This clinical picture resembles rosacea associated with pigmentary disorders. Symptoms appear to be dose-dependent and duration, typically occur weeks to months after starting therapy and fade very rarely stopping it.

We conducted a retrospective descriptive study that raised 23 patients seen in dermatology consultation Military Hospital Moulay Ismail in Meknes, who used a topical corticosteroid in an inappropriate manner and has submitted a second facial dermatosis, over a period 3 years (January 2013 => December 2015).

Our study aims to determine the epidemiological profile of the side facial dermatosis corticosteroids, describe the application context, describe the clinical picture, *assess the changing and therapeutic profile and awareness of the effects of the misuse of topical steroids.*

The average age of our patients was 39 years with the most affected age group between 30 and 45 years.

The pattern of application of topical corticosteroids was in most cases an aesthetic concern with 9% of women reported rosacea, 17% had acne and facial redness in 4%. The source of recommendation was the entourage and friends of patients against only 4% who had a medical prescription (general practitioner).

53% of women were applying strong class of corticosteroids, 33% very high class while the rest were applying moderate class of corticosteroids. 48% of women used these products for periods exceeding one year, 74% in a continuous mode and 23% on a batch mode.

Clinically, rosacea was predominant, occurring de novo in 83% of women and worsened in 9% of cases. Pigmentary disorders have also been reported.

Only one woman had required the use of a skin biopsy.

Therapeutically, topical corticosteroid therapy was arrested without degeneration.

All patients had received local treatment with topical metronidazole with two applications per day. 12 women or 52% received systemic treatment with cyclins.

The psychological component of the disease is crucial and deserves to be considered at its fair value.

## الأمراض الجلدية على مستوى الوجه الناتجة عن العلاج القشري

يستعمل العلاج القشري (الجلالكورتيكوستيروبيك) على نطاق واسع في علاج الحكة التي من الأمراض الجلدية. يعتقد ان هذا المرض يصاحبه المضاد للحساسية لعللته بل انما اعلمت كاثرة. ويمكن الحصول على نتائج لموسسة في العديد من الأمراض الجلدية

يؤدي سوء استعمال هذا العلاج إلى ظهور آثار جانبية على مستوى الوجه.

الوصف للسريري لآثار في غالب الأحيان نطية وتكونها ذللة خيرة متقاومة لعلاجاتها ليدية يتمثل هذه الأمراض في الورديّة وطرابت في لون البشرة. وهي أمراض بدوؤها تعتمد على الجرعة والمدة وعلامتها ظهور بلسا ببع إلى تدهور بعدد العلاج وتلاشيها تدريجياً.

أجرى هذا الدراسة في ثمار رجعي تمكنا من خلالها جمع 23 حالة إستعملت كورتيكوستيروبيك على مستوى الوجه، من مركز الفدو صللث ارجية تبص لدية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعلي بمكناس خلال 3 سبوتين (اير 2013 إلى جذبر 2015)

دراسة هذه تهدف إلى تحديد مدى انتشار الظاهرة، وصفها في بيدها، وفسر يري هذه الاعراض تقريماً ظهور وعلاجاتها الناتجة وكذلك التوعية والتحسين على مدى سوء استعمالها الذي من العلاج القشري

كان متوسط أعمار المرضى 39 سنة معلوم ألف ألف لعمرياً لكثير طرر ايرين 30 و 45 سنة. الأسباب التي دفعت الحالت إلى استعمال هذا العلاج هي في غالب الأحيان التحسين وتبييض لون البشرة. كان مصدر التوصل إلى هذه النتائج وعائات الحالت في حين أن فقط 4% منهن توفرن على وصفة طبية بغير عا م). 53% من النساء كن يستعملن علاج قشري قوي، و 33% كورتيكوستيروبيك، في حين 33% علاج ذوقاً ومتوسطة

48% من النساء استخمن هذه المنتجات لمدة تفوق السنة، 74% منهن يستعملن بغير رقابة منظمة في حين أن بقية النساء خمنه بصفة غير منظمة

سريريا، الورديّة كانت تؤدي إلى طرابت في لون البشرة فبراً فواحدة ظلت بالته استعمال خزعة الجلد

على مستوى العلاج تم توفير العلاج القشري، مما يلجأ لسوء استعماله لمرضها بغير رقابة في يومين في يوم في حين أن 52% منهن تلقوا ضد الحكة عن طريق الريمونديول الجانبي الذي هو الاعراض الجانبية لمرد الغلأهمية ويستحق أن يعطى بوالق يمة لعدالة



# BIBLIOGRAPHIE

- (1) Michael HM. Ling Side effects of corti - costeroïd therapy. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38:471-7
- (2) Täuber U. Dermatocorticosteroids: structure, activity, pharmacokinetics. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 419-429
- (3) Almawi WY, Abou Jaoude MM, Li XC. Transcriptional and post transcriptional mechanisms of glucocorticoid antiproliferative effects. *Hematol Oncol* 2002; 20: 17-32
- (4) Almawi WY, Melemedjian OK. Negative regulation of nuclear factor-kB activation and function by glucocorticoids. *J Mol Endocrinol* 2002; 28: 69-78
- (5) Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanism. *Clin Sci* 1998; 94: 557-572
- (6) Boumpas DT. Glucocorticoid therapy for immunemediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1198-1208
- (7) Solito E, Russo-Marie F. Anti-inflammatoires stéroïdiens. In: Briand P éd. *L'inflammation*. Paris: John Libbey Eurotext, 1998: 540-549
- (8) Yohn JJ, Weston WL. Topical glucocorticosteroids. *Curr Probl Dermatol* 1970 ; 2 : 31-36
- (9) Oikarinen A, Haapasaari KM, Sutinen M, Tasanen K. The molecular basis of glucocorticoid-induced skin atrophy: topical glucocorticoid apparently decreases both collagen synthesis and the corresponding collagen mRNA level in human skin in vivo. *Br J Dermatol* 1998; 139: 1106-1110
- (10) McKenzie AW, Stoughton RB. Method comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch Dermatol* 1962; 86: 608-610
- (11) Drouin J, Sun YL, Chamberland M, Gauthier Y, De Lean A, Nemer M et al. Novel glucocorticoids receptor complex withDNAelement of the hormone-repressedPOMCgene. *EMBOJ* 1993; 12: 145-156

- (12) Jenkins BD, Pullen CB, Darimont BD. Novel glucocorticoids receptor coactivator effector mechanisms. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12 : 122-126
- (13) Radoja N, Komine M, Jho SH, Blumenberg M, Tomic-Canic M. Novel mechanism of steroid action in skin through glucocorticoid receptor. *Mol Cell Biol* 2000; 20: 1328-1339
- (14) Stadler JF, Fleury M, Sourisse M, Rostin M, Pheline F, Litoux P. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994 ; 131 : 536-540
- (15) Long CC, Millsz CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol* 1998; 138: 293-296
- (16) Turpeinen M. Absorption of hydrocortisone from the skin reservoir in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 124: 358-360
- (17) Levin C, Maibach HI. Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency: clinical implications. *Am J Clin Dermatol* 2002 ; 3 : 141-147
- (18) Cribier B. Physiopathologie de la rosacée. Rougeurs, couperose et rosacée. *Ann Dermatol Venerol* 2011;138:S129-37.
- (19) Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2013; 27:1336-43.
- (20) Perrigouard C, Peltre B, Cribier B. Étude histologique et immunohistochimique des anomalies vasculaires dans la rosacée. *Ann Dermatol Venerol* 2013;140:21-9.
- (21) Brinnet H, Friedel J, Caputa M, Cabanac M, Grosshans E. Rosacea: disturbed defense against brain overheating. *Arch Dermatol Res* 1989; 281:66-72.
- (22) Aroni K, Tsagrioni 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.
- (23) Lonne-Rahm S, Nordlind K, Wiegleb Edström D, Ros AM, Berg M. Laser treatment of rosacea. *Arch Dermatol* 2004; 140:1345-9.

- (24) Sulk M, Seeliger S, Aubert J, Schwab VD, Cevikbas F, Rivier M, et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol* 2012; 132:1253-62.
- (25) Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, Murakami M, Ohtake T, Coda A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidine promotes skin inflammation in rosacea. *Nature Medicine* 2007; 13:975-80.
- (26) Ní Raghallaigh S, Bender K, Lacey N, Brennan L, Powell FC. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. *Br J Dermatol* 2012; 166:279-87.
- (27) Payne WG, Wang X, Walusimbi M, Ko F, Wright TE, Robson MC. Further evidence for the role of ribrosis in the pathobiology of rhinophyma. *Ann Plast Surg* 2002; 48:641-5.
- (28) Wilkin JK. Oral thermal induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 15- 18
- (29) Jansen T, Kligman G. Klinik und Therapie der Rosazea. *Haut Geschl Krank* 1996 ; 71 : 88- 95
- (30) Griffiths WA. The red face: an overview and delineation of the MARSH syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 42- 47
- (31) Marks R. Rosacea, flushing and perioral dermatitis. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJ eds. *Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell scientific publications, 1992: 1851- 1863
- (32) Palotta S, Cianchini G, Martelloni E, Ferranti G, Girardelli CR, Di Lella G et al. Unilateral demodicidosis. *Eur J Dermatol* 1998 ; 8 : 191- 192
- (33) Jansen T, Regele D, Schirren CG, Trautner B, Plewig G. Persistierendes Erythem und Ödem des Gesichts bei Rosazea und Lymphgefäßdysplasie. *Hautartz* 1998; 49: 932-935

- (34) Mazzatenta C, Giorgino G, Rubegni P, De Aloe G, Fimiani M. Solid facial oedema (Morbihan's disease) following rosacea, successfully treated with isotretinoin and ketotifen. *Br J Dermatol* 1997; 137: 1011- 1031
- (35) Marks R. Rosacea, flushing and perioral dermatitis. In: Champion RHBurton JLEbling FJ eds. *Textbook of dermatology*. Oxford : Blackwell scientific publications, 1992 :1851- 1863
- (36) Grosshans E. La rosacée. *PresseMéd*1988 ; 17 : 2393- 2398
- (37) Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathological study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 1038- 1043
- (38) Grosshans E, Kremer M, Maleville J. Demodex folliculorum und die Histogenese der granulomatösen Rosacea. *Hautartz* 1974 ; 25 : 166-177
- (39) Ramelet AA, Perroulaz G. Rosacée : étude histopathologique de 75 cas. *Ann Dermatol Vénéréol* 1988 ; 115 : 801-806
- (40) Patrinely JR, Font RL, Anderson RL. Granulomatous acne rosacea of the eyelids. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 561-563
- (41) Plewig G, Jansen T, Kligman AM. Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea? *Arch Dermatol* 1992; 128: 1611- 1617
- (42) Jansen T, Plewig G, Kligman AM. Diagnosis and treatment of rosacea fulminans. *Dermatology* 1994; 188: 251- 254
- (43) Haugstvedt A, Bjerke JR. Rosacea fulminans with extrafacial lesions. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 70- 71
- (44) Grosshans E. Dermatoses faciales. In : Saurat JH, Grosshans E, Laugier B, Lachapelle JM éd. *Dermatologie et vénéréologie*. Paris : Masson, 1999 : 783- 786
- (45) Litt JZ. Steroid-induced rosacea. *Am Fam Physician* 1993; 48: 67- 71
- (46) Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Rosacea induced by beclomethasone dipropionate nasal spray. *Int J Dermatol* 1999; 38: 131- 144

- (47) Valanconnay C, Michel JL, Gain P, Fond L, Tchapyguine F, Maugery J et al. Rosacée oculaire. *Ann Dermatol Vénéréol* 1999 ; 126 : 450-454
- (48) 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.
- (49) O'Donnel BF, Foulds IS. Visual impairment secondary to rosacea. *Br J Dermatol* 1992 ; 127 : 300- 301
- (50) Smith KW. Perioral dermatitis with histopathologic features of granulomatous rosacea: successful treatment with isotretinoin. *Cutis* 1990; 46: 413-415
- (51) GAUTHIER, Y., *Troubles pigmentaires cutanés : de la clinique au traitement*, ed. MED'COM. 2005, Paris: Collection Guide Pratique de Dermatologie.
- (52) LACOUR, J.P., *Taches cafés au lait*. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 1999. 126(10): p. 749-754.
- (53) LIPSKER, D. and E. GROSSHANS, *Hyperpigmentations*, in *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Dermatologie*, Elsevier, Editor. 1999: PARIS. p. 15.
- (54) CHEVALLIER, J., *Naevus de Ota*. *Les Nouvelles dermatologies*, 1996. 15(6): p. 473.
- (55) DANIEL, F., et al., *Dictionnaire de dermatologie*. 1992, Paris: Masson.
- (56) ORTONNE , J.P., *Anomalies de la pigmentation cutanée*, in *Traité de médecine*, M.S. Flammarion, Editor. 1996: Paris. p. 731-737. au Bénin. <http://www.apprentoile.ubordeaux2.fr/wderm/toxiderm.htm>.
- (57) PADONOU, F., R. DARBOUX, and H. YEDOMON *Pathologie courante en Dermatologie Vénéréologie*.
- (58) ORTONNE , J.P. and E. GROSSHANS, *Les troubles de la pigmentation cutanée*, in *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles* Masson, Editor. 1999: Paris. p. 407-426.
- (59) LACOUR , J.P., *Le mélasma : physiopathologie et traitement*. *Réalités thérapeutiques en Dermatologie et Vénéréologie*, 1996. 62: p. 7-17.

- (60) Kaya G, Saurat JH. Dermatoporosis: a chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. Clinicopathological features, mechanisms, prevention and potential treatments. *Dermatology* 2007; 215:284-94.
- (61) Shalita AR. Clinical aspects of acne. *Dermatology* 1998 ; 196 : 94
- (62) Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology* 1998 ; 196 : 95-97
- (63) Busam KJ, Capodieci P, Motzer R, et al.— Cutaneous side-effects in cancer patients treated with the antiepidermal growth factor receptor antibody C225. *Br J Dermatol*, 2001, 144, 1169-1176.
- (64) Wyatt JA, Leonard GD, Sachs DL— Cutaneous reactions to chemotherapy and their management. *Am J Clin Dermatol*, 2006, 7, 45-63.
- (65) Plewig G, Jansen T. Acneiform dermatoses. *Dermatology* 1998; 196: 102-107
- (66) Ndiaye B, Develoux M, Ndiaye MC, Dieng MT, Ndir O. Dermatophytie faciale (tinea faciei) au Sénégal: rôle favorisant des produits dépigmentants à base de corticoïdes chez la femme africaine adulte. *J Mycol Méd* 1996;6:142-4.
- (67) Karre S, Szeimies RM, Wlotzke U, Stolz W, Hohenleutner U, et al. Steroidinduzierte scabies norvegica. *Hautarzt* 1997; 48: 343-6.
- (68) Grosshans E. La rosacée. In: Saurat J-H, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, editors. « Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles ». 3e édition Paris: Masson; 1999. p. 783—6.
- (69) Le Breton D. Des visages. Ed Metallié, coll Sciences Humaines; 2003, 327 p.
- (70) Constitution of the World Health Organization. In: World Health Organization, editor. Handbook of basic documents. 5th ed. Geneva: Palais des Nations; 1952. p. 3-20

- (71) Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19: 210–6.
- (72) Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol* 1997 ; 136:305–14
- (73) Kurwa H, Finlay AY. Dermatology inpatient admission greatly improves life quality. *Br J Dermatol* 1995;133:575–8.
- (74) Blackford S, Roberts DL, Salek SM, Finlay AY. Basal cell carcinomas and their treatment cause little handicap – the reason for delayed presentation? *Qual Life Res* 1996;5:191–4.
- (75) D. Semenou , E. Coeugnet , M. Segard , V. Martinot-Duquennoy , E. Delaporte .Maladie de Launois-Bensaude : à propos de 17 cas .*Annales de chirurgie plastique esthétique* (2008) 53, 399—407
- (76) Herd R. Measurement of quality of life in A D = correlation and validation of two different methods. *Br J Dermatol* 1997;136:502–7
- (77) H. BELHADJALI, M. AMRI, A. MECHELI, A. DOARIKA , H. KHORCHANI , M. YOUSSEF , L. GAHA , J. ZILI .Vitiligo et qualité de vie : étude cas-témoins .*Ann Dermatol Venereol* 2007;134:233–6
- (78) Kent G, Al Abadie M. Factors affectives responses on dermatology life quality index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol* 1996;21: 330–3.
- (79) M. Lebwohl and col. Dermatology Life Quality Index is more sensitive than psoriasis area and severity index to measure treatment effect in patients with psoriasis: Findings from the PHOENIX I trial .*J AM ACAD DERMATOL*. 2009
- (80) Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999; 140:672–6

- (81) Holly B. Hahn, MD .Use of theDermatology Life Quality Index (DLQI) in a midwestern US urban clinic. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:44-8.
- (82) Pelissolo A, Roy S. Ne plus rougir et accepter le r egard des autres. Paris: Odile Jacob; 2009.
- (83) André C, Légeron P. La Peur des autres. Paris: Odile Jacob; 1995.
- (84) Bögels SM. Task concentration training versus applied relaxation, in combination with cognitive therapy, fo r social phobia patients with fear of blushing, trembling, and swea ting. *Behav Res Ther* 2006; 44:1199-210.
- (85) Su D, Drummond PD. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. *Clin Psychol Psychother* 2012; 19:488-95.
- (86) Böhm D, Schw anitz P, Stock-Gissendanner S, Schmid-Ott G, Schulz W. Symptom severity and psychological sequelae in rosacea: Results of a survey. *Psychol Health Med* 2014 [In press].
- (87) Mulder MM, Sigurdsson V, van zuuren EJ et al. Psychosocial impact of acne vulgaris, evaluation of the relation betwen a change in clinical acne severity and psychosocial state. *Dermatology* 2001; 203 (2): 124-30.
- (88) Plunkett A, Merlin K, Gill D, Zuo Y, Jolley D, Marks R. The frequency of common non malignant skin conditions in adults in central Victoia, Australia. *Int J Dermatol*, 1999; 38:901-8.
- (89) van Zuuren EJ, Kramer S, Carter B, Graber MA, Fedorowicz Z. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD003262
- (90) McClellan KJ, Noble S. Topical metronidazole. A review of its use in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:191-9.
- (91) Thiboutot D, Thieroff-Ekerdt R, Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15 %) gel as a new treatment for papulopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase III studies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:836-45.

- (92) Elsaie ML, Choudhary S. Updates on the pathophysiology and management of acne rosacea. *Postgrad Med* 2009; 121:178-86.
- (93) Sauder DN, Miller R, Gratton D. The treatment of rosacea: the safety and efficacy of sodium sulfacetamide 10 % and sulfur 5 % lotion (Novacet) is demonstrated in a double-blind study. *J Dermatol Treat* 1997; 8:79-85.
- (94) Lebwohl M, Medansky RS, Russo CL. The comparative efficacy of sodium sulfacetamide 10 % sulfur 5 % (Sulfacet-R) and metronidazole 0.75 % (Metrogel) in the treatment of rosacea. *J Geriatr Dermatol* 1995; 3:183-5.
- (95) Goldgar C, Keahey DJ, Houchins J. Treatment options for acne rosacea. *Am Fam Physician* 2009; 80:461-8.
- (96) Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, 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.
- (97) Altinyazar HC, Koca R, Tekin NS, Estürk E. E. Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea. *Int J Dermatol* 2005; 44:252-5
- (98) Sneddon IB. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol* 1966;78:649-52.
- (99) Skidmore R, Kovach R, Walker C, Thomas J, Bradshaw M, Leyden J, et al. Effects of subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate acne. *Arch Dermatol* 2003; 139:459-64.
- (100) Bakar O, Demirçay Z, Gürbüz O. Therapeutic potential of azithromycin in rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43:151-4.
- (101) Kus S, Yucelten D, Aytug A. Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30:215-20.

- (102) Ertl GA, Levine N, Kligman AM. A comparison of the efficacy of topical tretinoin and low-dose oral isotretinoin in rosacea. *Arch Dermatol* 1994; 130:319-24.
- (103) Jansen T, Plewig G. Clinical and histological variants of rhinophyma, including nonsurgical treatment modalities. *Facial Plast Surg* 1998; 14:241-53.
- (104) Nasir MA. Treatment of rosacea with tetracycline and métronidazole - a comparative study. *J Pak Med Assoc* 1985; 35:148-9.
- (105) Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Let* 2007; 12:1-5.
- (106) Korting H, Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:876-82.
- (107) Greaney L, Singh NP, Roberts DN. Surgical management of rhinophyma. *Clin Otolaryngol* 2010; 35:158-9.
- (108) Tadini G, Restano L, Gonzalès-Perez R et al. Phacomatosis pigmentokeratolica. *Arch Dermatol* 1998 ; 134 : 333-337
- (109) Grosshans E, Chartier C. Thérapeutiques dépigmentantes. *Schweiz Rundschau Med* 1987 ; 76 : 1077-1081
- (110) Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med* 1994 ; 331 :1745-1750
- (111) Del Giudice P, Pinier Y. The widespread use of skin lightening creams in Senegal: a persistent public health problem in West Africa. *Int J Dermatol* 2002;41:69-72.
- (112) Findlay GH, Morrison JG, Simson IW. Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. *Br J Dermatol* 1975;3:613-22.
- (113) Marchand JP, Ndiaye B, Arnold J, Sarrat H. Les accidents des pratiques de dépigmentation cutanée cosmétique chez la femme africaine. *Bull Soc Med Afr Noire Lgue Fse* 1976;21:190-9.

- (114) Wone I, Tall Dia A, Diallo F, Badiane M, Toure K, Diallo I. Prévalence de l'utilisation de produits cosmétiques dépigmentants dans deux quartiers de Dakar (Sénégal). *Dakar Med* 2000;45:154-7.
- (115) Mahé A, Blanc L, Halna JM, Keita S, Sanogo T, Bobin P. Enquête épidémiologique sur l'utilisation cosmétique de produits dépigmentants par les femmes de Bamako (Mali). *Ann Dermatol Venereol* 1993;120:870-3.
- (116) Mahé A, Keita S, Bobin P. Complications dermatologiques de l'utilisation cosmétique de produits dépigmentants à Bamako (Mali). *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:142-6.
- (117) Pitche P, Afanou A, Amanga Y, Tchangai-Walla K. Les pratiques cosmétiques dépigmentantes des femmes à Lomé (Togo). *Med Afrique Noire* 1998;45:709-13.
- (118) Traoré A, Kadeba JC, Niamba P, Barro F, Ouedraogo L. Use of cutaneous depigmenting products by women in two towns in Burkina Faso: epidemiologic data, motivations, products and side effects. *Int J Dermatol* 2005;44(Suppl 1):30-2.
- (119) Ajose AOF. Consequences of skin bleaching among men and women in Nigeria. *Int J Dermatol* 2005;44(Suppl 1):41-3.
- (120) Didillon H, Bounsana D. Modifier la couleur de sa peau : mode ou complexe ? Actes du colloque de Brazzaville, Ed. Karthala 1986:255-83.
- (121) Raynaud E, Cellier C, Perret JL. Dépigmentation cutanée à visée cosmétique. Enquête de la prévalence et effets indésirables dans une population féminine sénégalaise. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:720-4.
- (122) Lu H, Xiao T, Lu B, Dong D, Yu D, Wei H, et al. Facial corticosteroid addictive dermatitis in Guiyang city, China. *Clin Exp Dermatol* 2009;35:618-21

- (123) Liu ZH, Du XH. Quality of life in patients with steroid dermatitis before and after treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:663-9
- (124) Al-Dhalimi MA, Aljawahiri N. Misuse of topical corticosteroids: A clinical study from an Iraqi hospital. *East Mediterr Health J* 2006;12:847-52
- (125) Ondongo J. Noir ou Blanc ? Le vécu du double dans la pratique du « maquillage » chez les Noirs. *Nouvelle Revue d'Ethnopsychiatrie* 1984;2:37-63.
- (126) De Schaetzen V, Boule C, Raynaud E, et al. Recherche d'une dimension addictive dans la dépigmentation volontaire des femmes africaines à Paris. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:1S83.
- (127) Mahé A, Ly F, Gounongbe A. La dépigmentation cosmétique à Dakar (Sénégal) : facteurs socio-économiques et motivations individuelles. *Sciences Sociales et Santé* 2004;22:6-33.
- (128) Rapaport MJ, Rapaport V. Eyelid dermatitis to red face syndrome to cure: Clinical experience in 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:435-42.
- (129) Mahe A, Ly F, Aymard G, Dangou JM. Skin diseases associated with the cosmetic use of bleaching products in women from Dakar, Senegal. *Br J Dermatol* 2003;148:493-500.
- (130) Solomon BA, Glass AT, Rabbin PE. Tinea incognito and "over-the-counter" potent topical steroids. *Cutis* 1996;58:295-6.
- (131) Rathi S. Abuse of topical steroid as cosmetic cream: A social background of steroid dermatitis. *Indian J Dermatol* 2006;51:154-5
- (132) Dieng MT, Diop NN, Niang SO, Boye A, Sy TN, Gueye AD, et al. Dermo-hypodermite bactérienne et dépigmentation. À propos de 60 cas observés au Sénégal. *Nouv Dermatol* 2001;20:630-2.

- (133) Arsouze A, Fitoussi C, Cabotin P, Chainé B, Delebecque C, Raynaud E, et al. Affections motivant une consultation dermatologique chez les patients afro-antillais en région parisienne et prévalence de la dépigmentation volontaire : étude descriptive portant sur 1045 patients. *Ann Dermatol Venerol* 2004;131:1S19.
- (134) Mahé A, Ly F, Aymard G, Dangou JM. Skin diseases associated with the cosmetic use of bleaching products in women from Dakar, Senegal. *Br J Dermatol* 2003;148:493-500.
- (135) <http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378> Topical corticosteroid abuse on the face: A prospective, multicenter study of dermatology outpatients 10.4103/0378-6323.77455.
- (136) Chu CY. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea-like eruption. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007;21:484-490.
- (137) Sneddon I. Adverse effect of topical fluorinated corticosteroids in rosacea. *Br Med J* 1969;1:671-3.
- (138) Leyden JJ, Kligman AM. Steroid rosacea. *Arch Dermatol* 1974; 110:619-22.
- (139) Hardwick N, Vangelder LW, Vandermerwe CA, Vandermerwe MP. Exogenous ochronosis: an epidemiological study. *Br J Dermatol* 1989; 120:229-38.
- (140) Phillips JI, Isaacson C, Carman H. Ochronosis in black south africans who used skin lighteners. *Amer J Dermatopathol* 1986;8:14-21.
- (141) Beaulieu P, Varlet JL, Savary J. Impact de la rosacée sur la vie quotidienne des patients: étude observationnelle transversale en dermatologie libérale. *Ann Dermatol Venerol* 2012;139:222-4.

- (142) Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:734-8.
- (143) Seite S, Deshayes P, Dreno B, Misery L, Reygagne P, Saiag P, et al. Interest of corrective makeup in the management of patients in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2012;5:123-8.
- (144) Weber TM, Ceilley RI, Buerger A, Kolbe L, Trookman NS, Rizer RL, et al. Skin tolerance, efficacy, and quality of life of patients with red facial skin using a skin care regimen containing Licochalcone A. *J Cosmet Ther* 2006;5:227-32.
- (145) Ljubojeviae S, Basta-Juzbašiae A, Lipozeneiaie J. Steroid dermatitis resembling rosacea: Aetiopathogenesis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:121-6.
- (146) Uehara M, Mitsuyoshi O, Sugiura H. Diagnosis and management of the red face syndrome. *Dermatol Ther* 1996;1:19-23.
- (147) Sneddon IB. The treatment of steroid-induced rosacea and perioral dermatitis. *Dermatologica* 1976;152:231-7.
- (148) Bikowski JB. Topical therapy for perioral dermatitis. *Cutis* 1983;31:678-82
- (149) Aronson IK, Rumsfield JA, West DP, et al. Evaluation of topical metronidazole gel in acne rosacea. *Drug Intell Clin Pharm* 1987;21(4):346-51.
- (150) Breneman DL, Stewart D, Hevia O, et al. A double-blind, multicenter clinical trial comparing efficacy of once-daily metronidazole 1 percent cream to vehicle in patients with rosacea. *Cutis* 1998;61(1):44-7.
- (151) Nally JB, Berson DS. Topical therapies for rosacea. *J Drugs Dermatol* 2006;5(1):23-6.

- (152) Madsen JT, Thormann J, Kerre S, et al. Allergic contact dermatitis to topical metronidazole-3 cases. *Contact Dermatitis* 2007;56(6):364-6.
- (153) Kirkland CR, Yelverton CB, Fleischer AB Jr, et al. Gel vehicles are not inherently more irritating than creams. *J Drugs Dermatol* 2006; 5(3):269-72.
- (154) Lamp KC, Freeman CD, Klutman NE, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the nitroimidazole antimicrobials. *Clin Pharmacokinet* 1999;36(5): 353-73.
- (155) Jorizzo JL, Lebwohl M, Tobey RE. The efficacy of metronidazole 1% cream once daily compared with metronidazole 1% cream twice daily and their vehicles in rosacea: a double-blind clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(3):502-4.
- (156) Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. *Arch Dermatol* 2003;139(11):1444-50.
- (157) Maddin S. A comparison of topical azelaic acid 20% cream and topical metronidazole 0.75% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(6 Pt 1):961-5.
- (158) Wolf JE Jr, Kerrouche N, Arsonnaud S. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1% gel compared with twice-daily azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Cutis* 2006;77(4 Suppl):3-11.
- (159) Koca R, Altinyazar HC, Ankarali H, et al. A comparison of metronidazole 1% cream and pimecrolimus 1% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea: a randomized open-label clinical trial. *Clin Exp Dermatol* 2009;35(3):251-6.
- (160) Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Cumulative irritation potential among metronidazole gel 1%, metronidazole gel 0.75%, and azelaic acid gel 15%. *Cutis* 2007;79(4):317-21.

- (161) Torok HM, Webster G, Dunlap FE, et al. Combination sodium sulfacetamide 10% and sulfur 5% cream with sunscreens versus metronidazole 0.75% cream for rosacea. *Cutis* 2005;75(6):357-63.
- (162) Koca R, Altinyazar HC, Ankarali H, et al. A comparison of metronidazole 1% cream and pimecrolimus 1% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea: a randomized open-label clinical trial. *Clin Exp Dermatol* 2009;35(3):251-6.
- (163) Levy RM, Huang EY, Roling D, Leyden JJ, Margolis DJ. Effect of antibiotics on the oropharyngeal flora in patients with acne. *Arch Dermatol*. 2003;139(4):467-471.
- (164) Lee YH, Liu G, Thiboutot DM, Leslie DL, Kirby JS. A retrospective analysis of the duration of oral antibiotic therapy for the treatment of acne among adolescents: investigating practice gaps and potential cost-savings. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):70-76.
- (165) Goldman D. Tacrolimus ointment for the treatment of Steroid-Induced Rosacea. A preliminary report. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:995-8.
- (166) Odom RB, James WD, Berger TG. Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma. In: Odom RB, James WD, Berger TG, editors. *Andrews' Diseases of the skin: clinical dermatology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 216.
- (167) Clinical Drug Investigation. 1996;12:244-50.
- (168) Del Rosso JQ. Anti-inflammatory dose doxycycline in the treatment of rosacea. *J Drugs Dermatol* 2009;8(7):664-8.
- (169) Nielsen PG. The relapse rate for rosacea after treatment with either oral tetracycline or metronidazole cream [letter]. *Br J Dermatol* 1983;109(1):122.
- (170) Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol* 1998;134(6):679-83.