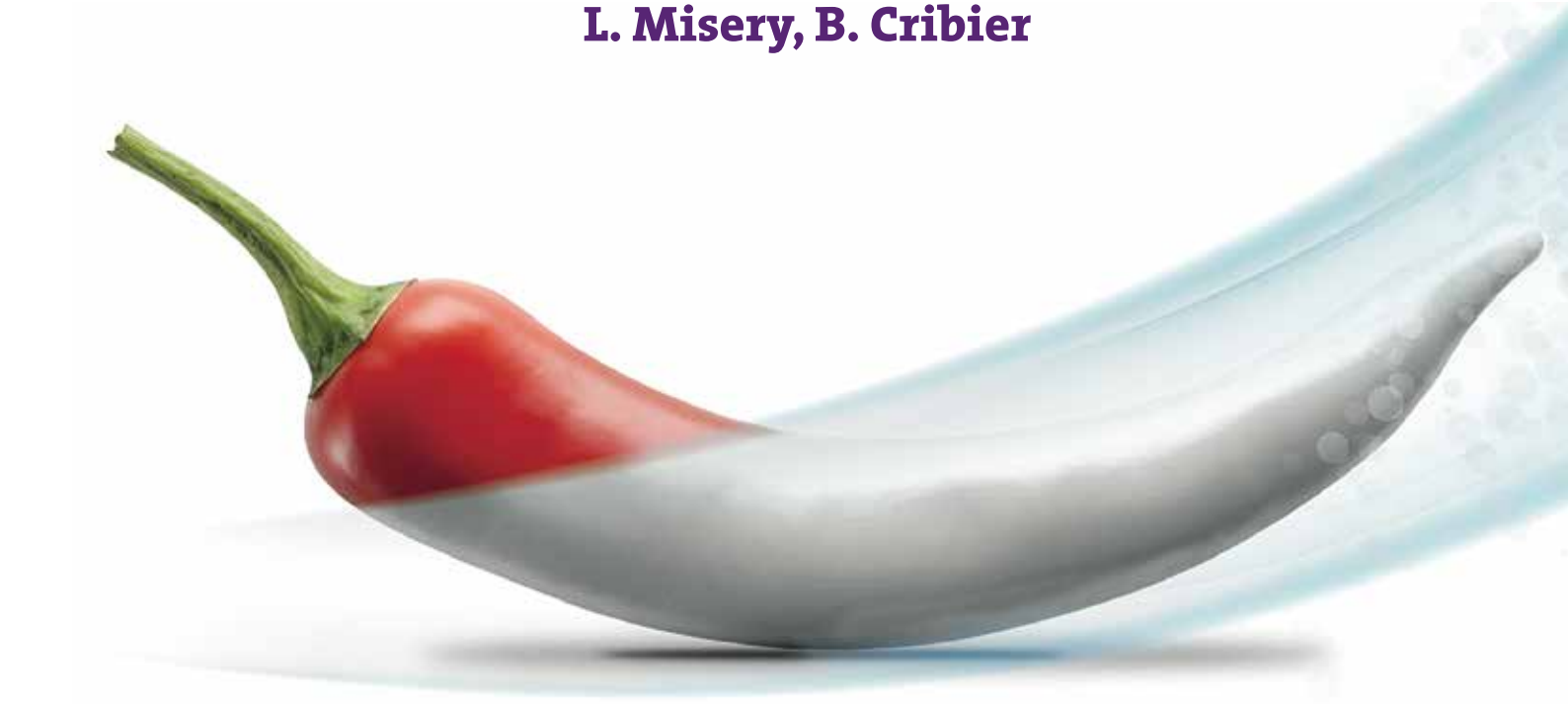
Mensuel # 241 • Mars 2015
Cahier 2

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

L'érythème facial : un nouveau regard sur une nouvelle pathologie

L. Misery, B. Cribier



Les textes publiés dans ce numéro sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien des Laboratoires GALDERMA

Éditorial

→ **L. MISERY**
Laboratoire de Neurosciences de Brest (EA4685), Université de Brest, Service de Dermatologie, CHU, BREST.

L'érythème facial peut être observé au cours de pathologies cutanées. Assez généralisé et isolé, il est souvent présent au cours de la rosacée ou des peaux sensibles. Plus localisé et associé à des squames, des vésicules, des papules ou des pustules, il peut être révélateur d'une dermatite séborrhéique, d'un psoriasis, d'un eczéma, d'une urticaire, d'une acné ou de dermatoses plus rares. Il peut aussi être la conséquence d'une intolérance médicamenteuse par allergie ou toxicité. Il peut enfin être simplement l'expression de nos émotions, et est toujours majoré par le stress.

La présence d'un érythème est bien entendu liée à une vasodilatation. Mais la physiopathologie de cette vasodilatation est complexe et souvent mal connue, liée à des médiateurs qui peuvent être des cytokines, des neuromédiateurs, voire des médiateurs d'autres types.

Quoi qu'il en soit, l'érythème facial est une pathologie affichante. Il y a donc une altération de la qualité de vie et un retentissement psychosocial, cela d'autant plus que l'érythème facial est, à tort, souvent considéré dans la population comme une marque d'alcoolisme. Il renvoie aussi à l'adolescence, période où la rubéfaction du visage au moment des émotions est plus fréquente et mal vécue. L'érythème facial est donc volontiers à l'origine d'une auto- ou d'une hétérostigmatisation.

C'est pourquoi il faut proposer des traitements en présence d'érythème facial, en plus des traitements étiologiques s'ils sont possibles et du maquillage s'il est accepté. Il faut donc disposer de cosmétiques et de véritables médicaments qui permettent de soulager les patients de cette symptomatologie invalidante.

Physiopathologie de l'érythème facial

L. MISERY

Laboratoire de Neurosciences de Brest (EA4685), Université de Brest

Service de Dermatologie, CHU, BREST.

Avoir un érythème facial peut être le symptôme de différentes pathologies cutanées : rosacée, peaux sensibles, dermatite séborrhéique, psoriasis, dermatite atopique, eczéma de contact, urticaire, acné, lupus, dermatomyosite ou autres dermatoses. Il peut aussi être la conséquence d'une intolérance médicamenteuse par allergie ou toxicité. Il peut aussi tout simplement être l'expression de nos émotions.

Quelle qu'en soit la cause, l'érythème facial peut être majoré par le stress. La physiopathologie de l'érythème facial est bien entendu avant tout liée à sa cause et est donc très variable. Nous nous limiterons ici à prendre l'exemple de la rosacée et à envisager les conséquences du stress.

Comprendre la rosacée

Les bouffées vasomotrices peuvent être le premier signe d'une rosacée mais le diagnostic différentiel principal est celui d'une peau sensible [1] et de nombreuses autres causes peuvent être envisagées [2]. La physiopathologie de la rosacée reste discutée, en particulier entre les tenants d'une théorie infectieuse (donnant un rôle-clé à *Demodex follicularum*) et ceux d'une théorie vasculaire [3].

L'érythrose, transitoire et permanente, et les télangiectasies sont des arguments cliniques forts en faveur de la théorie vasculaire puisque manifestations évidentes d'une vasodilatation. Elles sont d'ailleurs situées dans le territoire de drainage de la veine faciale. De plus, la rosacée peut être souvent associée à des migraines et semble moins fréquente chez les fumeurs de tabac [1, 3].

Des études histologiques [4] ont montré une vasodilatation importante et la présence de nombreux mastocytes et surtout de nombreuses terminaisons nerveuses près des vaisseaux dilatés. Une inflammation neurogène est donc probable. En effet, des études de biologie moléculaire [4] ont mis en évidence une *upregulation* de gènes codant pour des peptides ou leurs récepteurs qui sont impliqués dans la vasorégulation et l'inflammation neurogène.

Il existe aussi des arguments pour des facteurs immunitaires, même dans les formes érythro-couperosiques, avec la présence précoce de lymphocytes Th1 ; mais les liens entre facteurs immuns et neurovasculaires restent très mal compris [5]. L'immunité innée, en particulier les peptides anti-microbiens, semble aussi pouvoir jouer un rôle important [5].

L'érythrose, transitoire ou permanente, est liée à une activation des artérioles précapillaires [5]. La vasomotricité peut être modulée par différents facteurs mais elle est principalement sous le contrôle du système sympathique, dont les principaux neuromédiateurs sont les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), qui se lient à différents types de récepteurs spécifiques [6]. Les vaisseaux cutanés dilatés au cours de l'érythrose permanente restent réactifs à l'activation de tels récepteurs, en particulier des récepteurs $\alpha 2$, comme en témoignent les effets de l'application topique de brimonidine [7].

Effets du stress

Le stress se définit comme une agression physique ou psychique mais aussi par la réponse de l'organisme à cette agression. Une des manifestations physiques les plus connues du stress est vasculaire (pâleur ou rougissement) [8]. Comme bien des conséquences du stress, cela passe par l'activation du système sympathique (adrénergique) [9] ou parasympathique (cholinergique) [10].

Si le stress peut, en tant que tel, être à l'origine d'un érythème transitoire, il peut aussi intervenir dans la majoration de lésions cutanées, en particulier dans leur composante érythémateuse, ce qui nous est régulièrement rapporté par les patients.

Dans la peau, les effets du stress sont médiés par des neuropeptides et des hormones [11], libérés dans le sang ou directement dans la peau, en particulier autour des vaisseaux. Les interac-

tions sont si étroites entre la peau, le système nerveux et le système immunitaire, que l'on regroupe ces interactions sous le terme de système neuro-endocrino-immuno-cutané (SNEIC) : des neuromédiateurs vont activer des récepteurs présents sur les cellules de la peau et modifier les propriétés de celles-ci. Il existe aussi un équivalent local (dans la peau) de l'axe hypothalamo-hypophyso-adrénergique (*HPA axis*) [12]. Le stress module aussi la densité de l'innervation peptidergique et les réponses immunes cutanées [13], entraînant ainsi la production de cytokines [11]. Ces interactions entre mastocytes, terminaisons nerveuses, cellules immunes et kératinocytes en cas de stress, exacerbent l'inflammation et donc l'érythème [11].

Rôle spécifique de l'adrénaline

L'érythème de la rosacée peut résulter d'une dérégulation de la réponse vasomotrice cutanée, ce qui conduit à une vasodilatation chronique anormale dans le système vasculaire superficiel du visage. Par conséquent, les agents ayant une activité vasoconstrictrice peuvent avoir un effet symptomatique sur l'érythème.

Le contrôle du flux sanguin est influencé par les récepteurs adrénergiques α et β et les récepteurs α1 et α2 sont présents sur les parois des muscles lisses des vaisseaux sanguins. Les récepteurs α2 sont dominants dans les parois des petits vaisseaux périphériques de la peau. La stimulation des récepteurs α2 pourrait donc conduire à une vasoconstriction de ces vaisseaux et donc améliorer l'érythème facial [14]. Cela est confirmé par les effets favorables de la brimonidine topique [15].

Bibliographie

1. Misery L. Sensitive skin and rosacea: nosologic framework. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2011;138:S154-157.
2. Izikson L, English JC, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:193-208.
3. Cribier B. La rosacée. Paris : Eticom, 2002;111 p.
4. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S *et al.* Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2011;15:53-62.
5. Steinhoff M, Schauber J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:S15-S26.
6. Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical α-adrenergic receptor agonist therapy? *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:S44-S56.
7. Fowler J, Jackson M, Moore A *et al.* Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:650-656.
8. Timmermans W, Xiong H, Hoogenraad CC *et al.* Stress and excitatory synapses: from health to disease. *Neuroscience*, 2013;248:626-636.
9. Yale SH, Vasudeva S, Mazza JJ *et al.*, Disorders of flushing. *Compr Ther*, 2005;31:59-71.
10. Kim HS, Yosipovitch G. An aberrant parasympathetic response: a new perspective linking chronic stress and itch. *Experimental Dermatology*, 2013;22:239-244.
11. Suárez AL, Feramisco JD, Koo J *et al.* Psychoneuroimmunology of psychological stress and atopic dermatitis: pathophysiologic and therapeutic updates. *Acta Dermatol Venereol*, 2012;92:7-15.
12. Misery L. Atopic dermatitis and the nervous system. *Clin Rev Allergy Immunol,* 2011;41:259-266.
13. Peters EMJ, Kuhlmey A, Knackstedt M *et al.* Stress modulates peptidergic innervation and alters the cutaneous immune response: exacerbating pathomechanisms in atopic dermatitis? *Experimental Dermatology*, 2004;13:590.
14. Hougeir FG. Erythème de la rosacée: un traitement nouveau et efficace. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2014;141:S169-S174.
15. Tong LX, Moore AY. Brimonidine tartrate for the treatment of facial flushing and erythema in rosacea. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2014;7:567-577.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : invitations comme conférencier des laboratoires Avène, La Roche Posay et Galderma.

L'érythème facial : une pathologie affichante

L. MISERY

Laboratoire de Neurosciences de Brest (EA4685), Université de Brest

Service de Dermatologie, CHU, BREST.

L'érythème facial est particulièrement affichant puisqu'il est situé sur la zone du tégument que nous regardons le plus souvent : le visage. Il peut signifier la présence d'une maladie cutanée, ce qui est peu engageant pour les contacts interhumains, ou révéler des émotions, que cela soit voulu ou non par celui ou celle qui rougit.

Ereutophobie

C'est probablement cette révélation des émotions par le corps, ou l'idée que l'autre puisse le penser, qui est à l'origine de l'éreutophobie, appelée aussi érythrophobie. L'éreutophobie est un trouble anxieux caractérisé par une peur de rougir en public [1]. Elle fait partie des phobies sociales [2].

Les individus atteints rougissent d'autant plus facilement qu'un cercle vicieux s'installe rapidement. Des conduites d'évitement des situations à risque, en fait la plupart des situations sociales, sont habituelles. Les sujets qui rougissent facilement ne souhaitent pas révéler aux autres, et probablement à eux-mêmes, qu'ils sont sensibles, c'est-à-dire qu'ils ont certaines faiblesses. Ils craignent que le rougissement ne révèle des secrets intimes ou leurs émotions.

L'éreutophobie est un phénomène fréquent, surtout chez les jeunes (15-35 ans), retrouvée tant chez les hommes que les femmes [3]. Elle est d'autant plus fréquente que les patients ont des causes de rougissement somatiques, telles la rosacée, les peaux sensibles ou la dermatite atopique.

Au cours de la rosacée, l'éreutophobie est une comorbidité fréquente comme l'a montré une étude récente [4] dans laquelle les patients ayant une rosacée avaient une propension à rougir, mesurée par BPS (*Blushing Propensity Scale*), élevée et un niveau de phobie sociale, évalué par SPB (*Social Phobia Scale*), plus intense que des témoins.

Les psychothérapies sont souvent utiles, notamment les psychothérapies cognitivo-comportementales (TCC) [5]. Les bêtabloquants ou les antidépresseurs peuvent avoir une certaine efficacité. La sympathectomie est rarement recommandée. Le traitement de la cause somatique d'une érythrose du visage permet de diminuer de façon significative l'éreutophobie des patients qui en souffrent. Un nouveau topique contenant de la brimonidine peut être utile, en particulier en cas de rosacée.

Rougeur et alcoolisme : une idée reçue à combattre

Si la consommation d'alcool peut entraîner une vasodilatation transitoire (en particulier chez les sujets ayant un déficit en aldéhyde déshydrogénase), la consommation chronique d'alcool n'est en aucun cas un facteur favorisant la survenue d'un érythème permanent ou de rosacée [6, 7]. Une étude reprenant une base de données colligeant 608 millions de consultations de dermatologie confirme l'absence de lien entre rosacée et alcoolisme, alors qu'elle révèle que le risque de dépression est multiplié par 5 chez les patients ayant une rosacée [8].

Pourtant, cette idée reçue reste profondément ancrée et, depuis le Moyen-Age, les signes cutanés de l'alcoolisme et ceux de la rosacée sont confondus. Ce prétendu lien a été relayé par des dessins caricaturaux ou des œuvres d'art mais également par des écrivains tels que Chaucer ou Shakespeare [9] ! On le retrouve également dans des livres de médecine plus ou moins anciens [10].

Dans une étude publiée dans les *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* en 2012 [11], l'impression qu'un rapport était établi par l'entourage entre la rosacée et la consommation d'alcool était rapportée par 61 % des patients, significativement associée à un âge compris entre 45 et 65 ans et à des signes vasculaires tels que flushs (75 %) et érythrose (66 %).

Stigmatisation

La stigmatisation est la mise à l'écart d'un individu parce qu'il est différent ou ne répond pas à certaines conven-

tions, pour quelque raison que ce soit. Elle conduit parfois à la discrimination, voire à certaines formes d'exclusion sociale. Les patients atteints d'érythème facial 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.

Une étude récente datant de 2013 et émanant de la *Market research Galderma International* (données internes) démontre la réalité de cette stigmatisation. Réalisée dans différents pays (Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie, Mexique, Suisse, Danemark, Irlande), elle confirme en effet qu'un visage rouge évoque une personne peu fiable, en qui on a *a priori* moins confiance, mais aussi moins sure d'elle et, somme toute, moins heureuse. Cette perception est identique dans tous les pays de l'étude, en particulier chez les femmes. Si les trois-quarts des personnes interrogées déclaraient pouvoir être amis avec des personnes en voyant uniquement leurs photos, ils n'étaient que 60 % à souhaiter une amitié avec des patients ayant une rougeur faciale. Les visages rouges sont plus volontiers associés à des métiers manuels et pourraient même représenter un obstacle à l'embauche. 81 % des sujets ayant un érythème facial déclarent ressentir que la première impression qu'ils donnent aux autres est injuste. Ils confirment qu'ils seraient plus confiants en eux-mêmes et auraient des relations sociales plus faciles s'ils n'avaient pas un visage rouge.

Retentissement psychique de l'érythème facial

L'anxiété et la dépression des patients ayant un érythème facial sont liées à la stigmatisation [12]. L'impact de la rosacée sur le bien-être émotionnel a été évalué par la *National Rosacea Society* auprès de 1 235 patients. Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi était rapportée par 68 % des patients. Environ 55 % d'entre eux déclaraient être embarrassés par la rosacée et autant rapportaient un sentiment de frustration, 30 % se sentaient démunis, 25 % se disaient anxieux, 20 % étaient déprimés du fait de leur rosacée et 43 % rapportaient que leur regard sur la vie avait été négativement affecté par la maladie. Des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude conduite en dermatologie libérale [11], avec un retentissement significatif sur la vie professionnelle et affective et sur l'estime de soi, en particulier en présence de flushs.

Différents tests peuvent mesurer le retentissement psychique de la rosacée. La qualité de vie peut être évaluée par DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), les symptômes par le QES (*Questionnaire on Experience with Skin complaints*) [12]. La présence de symptômes de dépression et d'anxiété est mesurée par HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) et liée à cette altération de la qualité de vie.

Les cosmétiques peuvent avoir un effet sur l'érythrose en la masquant. Effectivement, Seite *et al.* ont montré, dans une étude, un retentissement sur la qualité de vie de plusieurs lésions affichantes, en particulier au cours de la rosacée, et une amélioration de celle-ci par le maquillage [13]. Une autre étude confirmait que l'utilisation d'un anti-rougeur, chez des patients ayant une érythrose secondaire à une rosacée, permettait une amélioration de la qualité de vie liée à la réduction de l'érythème [14].

Conclusion

Si l'érythrose liée à la rosacée est à première vue bénigne, elle ne l'est pas en réalité car son retentissement sur la qualité de vie est souvent important et s'accompagne de conséquences psychiques et sociales non négligeables.

Bibliographie

1. Pelissolo A, Roy S. Ne plus rougir et accepter le regard des autres. Paris : Odile Jacob ; 2009.
2. André C, P. L. La Peur des autres. Paris: Odile Jacob; 1995.
3. Pelissolo A, Moukheiber A, Lobjoie C *et al.* Is there a place for fear of blushing in social anxiety spectrum? *Depression and Anxiety*, 2012;29:62-70.
4. Su D, Drummond PD. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. *Clin Psychol Psychother*, 2012;19:488-495.
5. Bögels SM. Task concentration training versus applied relaxation, in combination with cognitive therapy, for social phobia patients with fear of blushing, trembling, and sweating. *Behav Res Ther*, 2006;44:1199-1210.
6. Cribier B. La rosacée. Paris : Eticom, 2002;111 p.
7. Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:S27-S35.
8. Gupta MA, Gupta AK, Chen SJ *et al.* Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey--Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. *Br J Dermatol*, 2005;153: 1176-1181.
9. Webster GF. Rosacea. *Med Clin North Am*, 2009;93:1183-1194.
10. Cribier B. Rosacée. Histoires et images. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2011;138:1-103.
11. Beaulieu P, Varlet JL, Savary J. Impact de la rosacée sur la vie quotidienne des patients: étude observationnelle transversale en dermatologie libérale. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 2012;139:222-224.
12. Böhm D, Schwanitz P, Stock-Gissendanner S *et al.* Symptom severity and psychological sequelae in rosacea: Results of a survey. *Psychol Health Med*, 2014 ; sous presse.
13. Seite S, Deshayes P, Dreno B *et al.* Interest of corrective makeup in the management of patients in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2012;5:123-128. Epub 2012/10/12.
14. Weber TM, Ceilley RI, Buerger A *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;5:227-232.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : invitations comme conférencier des laboratoires Avène, La Roche Posay et Galderma.

Principales causes de l'érythème facial

B. CRIBIER

Service de Dermatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, STRASBOURG.

Il y a de nombreuses causes de visage rouge, et les dermatologues sont habitués à ce diagnostic différentiel. Dans cette situation, la rosacée est le diagnostic le plus commun. Il y a néanmoins un certain nombre d'autres maladies qui doivent être évoquées, dont certains pièges diagnostiques. La présence de signes associés, du contexte pathologique et la réalisation d'une biopsie sont les éléments majeurs pour un diagnostic optimal. Un catalogue exhaustif de diagnostics différentiels n'a évidemment pas de sens. Nous proposons de faire ici quelques situations particulières ou intéressantes du point de vue du diagnostic clinique.

Rare et grave : l'angiosarcome

Il existe des rosacées unilatérales, cela est bien démontré, ou des rosacées à prédominance unilatérale ; le diagnostic différentiel avec l'angiosarcome céphalique du sujet âgé est alors particulièrement important (***fig. 1***). Cette tumeur de mauvais pronostic est mal limitée, de diagnostic difficile au départ, notamment lorsqu'il existe des signes d'héliodermie chez les sujets à peau claire. La biopsie s'impose ici car la tumeur n'est éradicable que précocement lorsqu'elle n'est pas trop étendue.

En cas de doute, il existe une manœuvre clinique simple qui consiste à faire se pencher en avant le patient, en baissant la tête sous le niveau du cœur pendant au moins 5 secondes. Cela fait alors apparaître en rouge beaucoup plus foncé ou violacé les lésions de l'angiosarcome et incite fortement à faire une biopsie [1].

Fig. 1 : Angiosarcome céphalique.

Fig. 2 : Rosacée mimant un lupus érythémateux.

Photosensibilité et maladies systémiques [2]

Deux maladies sont principalement responsables d'érythème facial, **le lupus érythémateux** dans sa forme aiguë (mais pas seulement) et **la dermatomyosite**.

Certaines rosacées ressemblent beaucoup à des lupus, notamment lorsqu'elles sont un peu infiltrées (***fig. 2***). C'est là que la biopsie est utile, car la rosacée ne comprend pas d'atrophie épidermique ou d'agression de la membrane basale. Quand il s'agit d'une poussée de lupus aigu avec érythème facial, l'absence d'éléments précessifs, l'absence de télangiectasies et les localisations permettent en général de redresser le diagnostic.

On sait que le diagnostic de dermatomyosite est difficile. Certaines dermatomyosites peu poïkilodermiques ressemblent beaucoup à des rosacées. La couleur rose claire plus que rouge est évocatrice et l'atteinte de la paupière supérieure est caractéristique (***fig. 3***), cette zone n'étant jamais touchée dans la rosacée hors contexte d'application de corticoïdes.

Fig. 3 : Dermatomyosite.

Fig. 4 : Syndrome CREST.

Dans la **sclérodermie** systémique de type CREST (***fig. 4***), il peut y avoir de nombreuses télangiectasies du visage, mais qui sont petites, un peu plus rectangulaires, et n'ont pas l'aspect réticulé ou chevelu de celles de la rosacée.

Érythème facial et hypersensibilité

Un érythème facial diffus se voit chez les patients atteints de dermatite atopique, dans la forme de l'adulte qui prédomine au visage. L'épaississement cutané, la desquamation orientent en général vers ce diagnostic, mais cela n'est pas toujours évident (***fig. 5***).

De plus, les patients utilisant une corticothérapie au long cours peuvent développer une **érythrose faciale de type poststéroïdien,** qui peut être particulièrement marquée (***fig. 6***). Dans certains cas, une sensibilisation aux corticoïdes peut donner un tableau rosacéiforme [3]. Dans un contexte plus aigu, des dermatites faciales avec aspect craquelé secondaire peuvent être liées à l'application de produits **caustiques** (***fig. 7***). Les **toxidermies** médicamenteuses comprennent souvent un érythème facial, y compris dans leurs formes graves, le syndrome de Stevens-Johnson (***fig. 8***) et le DRESS (***fig. 9***).

Fig. 5 : Dermatite atopique.

Fig. 6 : Atrophie et rosacée stéroïdienne chez un atopique.

Fig. 7 : Dermatite caustique.

Fig. 8 : Syndrome de Stevens-Johnson.

Fig. 9 : DRESS.

Érythème facial infiltré

Le **lupus pernio,** forme de sarcoïdose en plaques du visage, peut se localiser typiquement dans les zones de la rosacée et avoir une couleur rouge, inhabituelle pour des lésions de sarcoïdose (***fig. 10***). La biopsie est indispensable, et elle montrera facilement des granulomes sarcoïdosiques diffus.

De la même façon, le **syndrome de Sézary** se caractérise par une infiltration progressive des téguments, notamment du visage, avec un érythème diffus, qui peut longtemps passer pour une dermatite atopique (***fig. 11***), ou une dermatite de contact par allergènes

Fig. 10 : Lupus pernio.

Fig. 11 : Syndrome de Sézary.

aéroportés. Là encore, la biopsie est obligatoire. Elle permettra de montrer un infiltrat dense avec exocytose, fait de lymphocytes de morphologie anormale exprimant le CD4.

Plusieurs cas de lymphomes B de localisation faciale mimant une rosacée ont été décrits [4].

Érythème facial avec lésions papuleuses

Le principal diagnostic différentiel, qui n'est pas du tout théorique, est la sclérose tubéreuse de Bourneville, qui peut longtemps passer inaperçue si les patients n'ont jamais consulté dans l'enfance et n'ont pas d'antécédents neurologiques. La confluence des papules et leur localisation centro-faciale doivent attirer l'attention (***fig. 12***). L'interprétation par le pathologiste n'est pas facile car les angiofibromes ont très peu de lésions histologiques. La présence de quelques vaisseaux dilatés peut d'ailleurs faire conclure à tort "compatible avec une rosacée".

Fig. 12 : Sclérose tubéreuse de Bourneville.

Maladies infectieuses…

Beaucoup d'exanthèmes viraux peuvent s'accompagner d'un érythème facial. Un érythème facial uni ou bilatéral avec pustules peut être le signe d'un érysipèle (***fig. 13***) !

Fig. 13 : Érysipèle.

Au total, un seul conseil : examiner de près tout érythème facial, examiner le patient et faire des biopsies.

Bibliographie

1. Asgari MM, Cockerell CJ, Weitzul S. The head-tilt maneuver: a clinical aid in recognizing head and neck angiosarcomas. *Arch Dermatol*, 2007;143:75-77.
2. Kazandjieva J, Tsankov N, Pramatarov K. The red face revisited: connective tissue disorders. *Clin Dermatol*, 2014;32:153-158.
3. D'Erme AM, Gola M. Allergic contact dermatitis induced by topical hydrocortisone-17-butyrate mimicking papular rosacea. *Dermatitis*, 2012;23:95-96.
4. Barzilai A, Feuerman H, Quaglino P *et al.* Cutaneous B-cell neoplasms mimicking granulomatous rosacea or rhinophyma. *Arch Dermatol*, 2012;148:824-831.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants concernant les données publiées dans cet article : Coordonnateur essai clinique : Bailleul-Biorga ; invitations comme conférencier : Avène, La Roche Posay, Galderma ; membre d'un groupe d'experts : Galderma.

Traitement de l'érythème facial de la rosacée

B. CRIBIER

Service de Dermatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, STRASBOURG.

La plupart des traitements médicamenteux dont on dispose dans la rosacée sont destinés à traiter les papules et les pustules. L'électrocoagulation est utilisée depuis le début de XX^{e} siècle dans le traitement au moins partiel des télangiectasies faciales et a rendu de grands services. L'érythème est resté longtemps le parent pauvre de la thérapeutique dans la rosacée. Il a deux composantes, l'une permanente qui est l'érythrose, associée ou non à des télangiectasies (***fig. 1***), et l'autre paroxystique avec les bouffées vasomotrices [1].

Traitement des bouffées vasomotrices

1. Antihypertenseurs

Aucun médicament n'a fait véritablement la preuve de son efficacité dans cette indication. Il est classique de recommander les bêtabloquants comme le propranolol [2], mais il n'y a pas de démonstration de l'efficacité *vs* placebo. Les bêtabloquants restent un traitement de choix lorsqu'il existe des migraines. Récemment, le carvédilol, bêtabloquant cardiosélectif, a été utilisé dans une série de cas, avec amélioration de l'érythème et des flushes [3]. À l'inverse, il semble que l'utilisation des bêtabloquants diminue un peu le risque de rosacée [4].

Fig. 1: Rosacée érythémato-télangiectasique.

D'autres antihypertenseurs ont été essayés. On a recommandé longtemps la clonidine à faible dose (2 à 3 fois ¼ de comprimé/j) mais un essai clinique n'a pas permis d'en démontrer l'efficacité *vs* placebo dans la réduction de l'intensité ou de la fréquence des crises [5]. En raison des effets secondaires de la clonidine, un autre antihypertenseur central, la rilménidine, a été proposé. Nous avons réalisé un essai clinique *vs* placebo pour en démontrer l'efficacité [6]. La puissance de l'essai n'a pas permis de conclure à un effet positif, même si on identifiait des sujets répondeurs.

2. Autres

La prise en charge de l'érythrose par laser et lumière intense pulsée permet chez certains patients de diminuer l'intensité des bouffées vasomotrices [7], mais cela n'est pas constant. On en est donc réduit aux petits moyens, mais qui sont parfois efficaces, comme la "*ice chips therapy*", qui consiste à sucer un glaçon lors du déclenchement d'une bouffée vasomotrice. La pulvérisation d'eau thermale ou l'application d'émulsions contenant des composants raffraîchissants peuvent être recommandées.

Par ailleurs, on conseille l'éviction des facteurs déclenchants classiques, tels que l'alcool, les aliments trop chauds ou trop épicés, ou les changements brutaux de température, bien qu'il soit parfois difficile d'éviter tous ces facteurs.

Prise en charge de l'érythème de fond

1. Dermocosmétiques

Il ne faut pas négliger l'apport de la dermocosmétique dans l'érythème de la rosacée. Les produits masquants de grande qualité cosmétique, adaptés à la peau des patients souffrant de rosacée, sont très utiles. Le maquillage ou camouflage améliorent la qualité de vie des patients souffrant de dermatoses faciales au sens large, notamment de rosacée [8]. Si les femmes recourent très souvent à ces techniques, il n'en est pas de même pour les hommes qui répugnent souvent à utiliser des produits colorés s'apparentant au maquillage.

La dermocosmétique est utile en monothérapie sur des érythèmes légers, ou en complément des traitements médicaux, pour augmenter le confort cutané,

notamment en cas d'hypersensibilité faciale [9]. Certains topiques peuvent, en effet, être irritants, et leur effet hydratant n'est parfois pas suffisant. On dispose alors de produits nettoyants sous forme de lait ou d'eau micellaire, d'émulsions très fluides, d'émulsions ou de crèmes contenant des agents anti-irritants et des crèmes hydratantes contenant des pigments et des écrans solaires. L'éviction solaire est, en effet, un élément important ; la plupart des patients le savent et évitent spontanément l'exposition solaire intense. Néanmoins, en cas d'exposition volontaire, un écran très haute protection est toujours recommandé.

2. Lasers et lumière intense pulsée

Il y a eu un progrès important dans la prise en charge de l'érythème de la rosacée lorsque sont apparus les premiers lasers. Aujourd'hui, les dermatologues sont à même de proposer une gamme de techniques pour une prise en charge efficace et adaptée aux souhaits des patients [10]. Suivant la nature des lésions, prédominance de l'érythrose ou de la couperose, diverses méthodes sont proposées : laser à colorant, KTP, Nd:YAG LP ou lampes pulsées pour les télangiectasies, laser à colorant pulsé pour l'érythrose. Dans cette situation, la photothermolyse sélective semble plus adaptée, après avoir débuté par une phase de photocoagulation [10]. Il faut souvent multiplier les séances.

L'effet n'est pas définitif, mais il est assez durable [11]. L'amélioration de l'érythème est bien documentée avec différents types de laser et aussi avec la lumière intense pulsée [7]. Des essais comparatifs laser *vs* lumière intense pulsée ont été publiés, confirmant l'efficacité des deux méthodes [12].

Cette prise en charge instrumentale est devenue indispensable si on souhaite une atténuation durable des signes. La diminution de l'érythème obtenue par les lasers améliore la qualité de vie [13].

3. Brimonidine

Depuis 2014, il existe un nouveau traitement de l'érythème de la rosacée, la brimonidine en gel à 0,5 %. Ce topique permet, dès la 30e minute, de diminuer de façon significative l'érythème facial. La plupart des patients répondent au traitement, de façon plus ou moins importante. On peut obtenir une disparition très significative, voire quasi complète, de la rougeur pendant plusieurs heures. À partir de la 12e heure, l'érythème commence à réapparaître. Après 24 heures, la couleur du visage revient à la situation initiale.

Les essais de phase 2 et 3 ont bien démontré la supériorité du produit sur son excipient [14], ce qui a permis d'obtenir une AMM aux Etats-Unis et en Europe. Une étude ouverte au long cours jusqu'à 1 an [15] a montré que le produit reste efficace même après une utilisation pendant plusieurs mois, et qu'il n'induit pas d'aggravation des papulo-pustules ou des télangiectasies. Dans les essais, il n'a pas été noté d'effet rebond significatif. Depuis la commercialisation du produit, des cas de rebond au cours de la journée ont été observés [16]. La satisfaction des patients a été évaluée : elle dépend clairement de la diminution des scores d'érythème [17].

La tolérance est bonne. Comme pour tous les topiques appliqués dans la rosacée, des rougeurs et des signes fonctionnels à type de brûlures, de picotements ou de gêne peuvent apparaître. Comme la molécule est utilisée dans le traitement du glaucome, la pression oculaire a été systématiquement mesurée : il n'y a pas eu de variations significatives, sauf une baisse modérée (sans pertinence clinique) dans des cas isolés, probablement par application trop proche des fentes palpébrales.

Le produit ne modifie clairement pas l'évolution de la rosacée mais permet, lorsque le patient le souhaite, une diminution de l'érythème certes temporaire, mais efficace et rapide. Il faut un certain temps d'apprentissage lorsqu'on applique ce produit, car il ne diffuse absolument pas aux zones voisines. Il doit donc être appliqué de façon homogène, pour ne pas laisser persister des zones d'érythème. Par ailleurs, en cas de télangiectasies ou de papulopustules, la suppression de l'érythème de fond fait parfois apparaître des lésions qui se voyaient peu à l'état basal. Il est donc important de faire aussi une prise en charge globale de la rosacée, la brimonidine n'ayant pas d'efficacité sur les télangiectasies.

Un autre vasoconstricteur, l'oxymétazoline, a été utilisé dans quelques cas [18], mais on ne dispose pas d'essais thérapeutiques publiés.

Conclusion

L'érythème de la rosacée a longtemps été le parent pauvre de la thérapeutique de la rosacée. L'apport des dermocosmétiques n'est pas à négliger. L'apparition des lasers et des lampes pulsées, puis de la brimonidine, permettent d'offrir un éventail de possibilités au dermatologue, selon les souhaits du patient. Toutes ces approches sont complémentaires et ne dispensent pas du traitement des papulopustules.

Bibliographie

1. Cribier B. La Rosacée. Éditions Masson 2002.
2. Craige H, Cohen JB. Symptomatic treatment of idiopathic and rosacea-associated cutaneous flushing with propranolol. *J Am Acad Dermatol*, 2005;53:881-884.
3. Hsu CC, Lee JY. Pronounced facial flushing and persistent erythema of rosacea effectively treatedby carvedilol, a nonselective α-adrenergic blocker. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:491-493

4. Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS *et al.* Antihypertensive drugs and the risk of incident rosacea. *Br J Dermatol*, 2014;171:130-136.
5. Van Landuyt H, Joubert-Lequain I, Humbert P *et al.* Treatment of rosacea. Clonidine (0.075 mg per day) *versus* placebo (initial results). *Ann Dermatol Venereol*, 1997;124:729.
6. Grosshans E, Michel C, Arcade B *et al.* Rilmenidine in rosacea: a double-blind study versus placebo. *Ann Dermatol Venereol*, 1997;124:687-691.
7. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Intense pulsed light for the treatment of rosacea and telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther*, 2011;13: 216-222.
8. Peuvrel L, Quéreux G, Brocar A *et al.* Evaluation of quality of life after medical corrective make-up lessons in patients with various dermatoses. *Dermatology,* 2012;224:374-380.
9. Guerrero D. Approche dermo-cosmétique dans la couperose de la rosacée. *Ann Dermatol Venereol,* 2011;138: S163-S166.
10. Dahan S. Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138:S219-S222.
11. Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S *et al.* Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol*, 2008;159:628-632.
12. Alam M, Voravutinon N, Warycha M *et al.* Comparative effectiveness of nonpurpuragenic 595-nm pulsed dye laser and microsecond 1064-nm nd-Yag laser for treatment of diffuse facial erythema: A double-blind randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69: 438-443.
13. Menezes N, Moreira A, Mota G *et al.* Quality of life and rosacea: pulsed dye laser impact. *J Cosmet Laser Ther*, 2009; 11:139-141.
14. Fowler J, Jackson M, Moore A *et al.* Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:650-656.
15. Moore A, Kempers S, Murakawa G *et al.* Long-term safety and efficacy of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of a 1-year open-label study. *J Drugs Dermatol*, 2014;13:56-61.
16. Ilkovitch D, Pomerantz RG. Brimonidine effective but may lead to significant rebound erythema. *J Am Acad Dermatol,* 2014;70:e109-10.
17. Fowler J, Tan J, Jackson JM *et al.* Treatment of facial erythema in patients with rosacea with topical brimonidine tartrate: correlation of patient satisfaction with standard clinical endpoints of improvement of facial erythema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 July 30. doi: 10.1111/jdv.12587. [Epub ahead of print]
18. Shanler SD, Ondo AL. Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topicallyapplied selective alpha1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. *Arch Dermatol*, 2007;143: 1369-1371.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants concernant les données publiées dans cet article : Coordonnateur essai clinique : Bailleul-Biorga ; invitations comme conférencier : Avène, La Roche Posay, Galderma ; membre d'un groupe d'experts : Galderma.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie – N° 241 – Cahier 2 – Mars 2015
Éditeur : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0117 T 81119 – ISSN : 1155-2492
Directeur de la publication : Dr Richard Niddam
Tél. : 01 47 00 67 14 – Fax : 01 47 00 69 99 – E-mail : info@performances-medicales.com
Impression : Léonce Deprez – Ruitz