

LA ROSACÉE

F. LIBON (1), L. EL HAYDERI (2), N. NIKKELS-TASSOUDI (3) B. DEZFOULIAN (4), A.F. NIKKELS (5)

RÉSUMÉ : La rosacée est une dermatose centro-faciale fréquente souvent responsable d'un lourd préjudice esthétique. Elle est représentée par différents sous-types qui sont gradés en fonction de leur sévérité. Cette classification est essentielle pour la prise en charge thérapeutique. De façon générale, la rosacée reste difficile à traiter car sa physiopathologie n'est pas encore entièrement élucidée. Des recherches ultérieures sont nécessaires pour une meilleure compréhension de cette dermatose et le développement de thérapies ciblées.

MOTS-CLÉS : Rosacée - Peau - Inflammation - Vasculisation cutanée - Demodex

ROSACEA

SUMMARY : Rosacea is a common centro-facial dermatosis with a high socio-esthetic impact. Different subtypes are distinguished, classified into grades according to their severity. This classification is essential for therapeutic management. In general, rosacea remains difficult to treat as its pathophysiology is still not entirely understood. Future research is needed for a better understanding of this disease and the development of targeted treatments.

KEYWORDS : Rosacea - Skin - Inflammation - Cutaneous vascularisation - Demodex

INTRODUCTION

La rosacée est une pathologie fréquente qui, de par son préjudice esthétique, peut conduire à un inconfort psychologique et relationnel. Il s'agit d'une maladie bénigne et chronique se manifestant par une variété de manifestations cliniques avec des degrés d'atteinte variables (1). Elle touche préférentiellement les sujets blonds aux yeux clairs et prédomine au nord de l'Europe où sa prévalence est estimée entre 1,5 et 10% (2). Elle peut cependant toucher tous les phototypes. Le pic de sévérité se situe entre 30 et 50 ans, mais les enfants peuvent également être atteints. Il existe une prédominance féminine (sexe ratio de 1H/3F), à l'exception de la rosacée oculaire qui concerne aussi bien les hommes que les femmes et du rhinophyma qui se rencontre quasiment exclusivement chez l'homme (2, 3).

PHYSIOPATHOLOGIE

La rosacée a une origine multifactorielle. Il s'agit d'une pathologie associée à une hyper-réactivité vasculaire. D'une part, l'activation des artérioles pré-capillaires entraîne une vasodilatation qui est responsable des épisodes de flush et de l'érythème. D'autre part, il existe un blocage soudain de la vidange des plexus veineux de la face, ce qui provoque un oedème et un recrutement des leucocytes (1). Il existe également des phénomènes de néo-angiogenèse (1).

Des lésions inflammatoires surviennent sur ce fond vasculaire. Il existe un lien entre le demodex, un acarien saprophyte des structures pilo-sébacées de la face, et la rosacée. *In vitro*,

il a été démontré que ce parasite était le vecteur d'une bactérie, *Bacillus olenorium*, qui pourrait intervenir dans la physiopathologie de la rosacée (4). Le *Staphylococcus epidermidis*, présent au niveau de la peau et des muqueuses ainsi que l'*Helicobacter pylori*, localisé au niveau de la muqueuse gastrique, pourraient également être impliqués bien que cela reste controversé dans la littérature pour ce dernier (1, 3). Il a été proposé que les antibiotiques de type tétracycline agissent, dans la rosacée, via leur effet anti-inflammatoire. Par contre, d'autres médicaments anti-inflammatoires n'ont aucun effet et certains immunosuppresseurs (tacrolimus, corticostéroïdes) peuvent même induire et aggraver cette dermatose. Le fait que seuls certains antibiotiques soient efficaces suggère l'implication d'un agent bactérien (4).

Une prédisposition génétique interviendrait dans 30% des cas (3), mais aucun marqueur génétique spécifique n'a été identifié jusqu'à présent (1).

La rosacée est aggravée par des facteurs environnementaux comme le soleil, l'exercice physique, la consommation d'épices ou de café, les influences hormonales (grossesse, ménopause), la corticothérapie topique ou systémique, ou encore la prise de certains médicaments tels que les antihypertenseurs par leur effet vasodilatateur comme les antagonistes calciques (1, 5).

La cathélicidine LL-37 a récemment été corrélée à la rosacée. Elle présente un rôle vaso-actif et pro-inflammatoire essentiel dans l'immunité innée. Elle est anormalement exprimée dans tous les types de rosacée avec des valeurs atteignant 2,5 fois les normes. Une protéase nécessaire à son activité, la kalikréine (KLK5), est également augmentée via les «Toll-Like Receptor 2» (TLR2) exprimés sur les kératinocytes, qui sont eux-mêmes associés à la densité d'infestation du demodex (ou plutôt du *Bacillus olenorium*) (1, 2,

(1) Assistante, Doctorante, (2) Chef de Clinique adjoint (3) Consultante, (4) Chef de Clinique, Professeur de Clinique (5) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatologie, CHU de Liège.

5). Des récepteurs localisés sur les terminaisons nerveuses sensorielles périvasculaires, les TRP (Transient Receptor Potential channels) sont activés par le froid, le chaud, la formaline présente dans certains cosmétiques, l'éthanol, les épices, ... Cela conduit à une inflammation neurogène par la libération de neuropeptides dont la substance P et le CGRP (calcitoninogène related peptid), ce qui explique les sensations de brûlures, picotements ou les douleurs ressenties par certains patients. L'information est transmise au système nerveux central, raison pour laquelle certains patients ressentent des dysesthésies lors des poussées.

Ces connaissances physiopathologiques indiquent donc plusieurs voies thérapeutiques potentielles dont le but serait de diminuer la production des cathélicidines, la colonisation du demodex, l'activation des récepteurs TRP ainsi que d'inhiber les TLR2 et les protéases (fig. 1) (1, 5, 6).

PRÉSENTATION CLINIQUE

Quatre sous-types sont distingués : la forme érythémato-télangiectasique (ET), la rosacée papulo-pustuleuse (PPP), le rhinophyma et la rosacée oculaire (1, 5). Une variante plus rare existe également : la rosacée granulomateuse. Il n'y a pas de passage systématique d'un sous-type à l'autre, mais ils peuvent être associés. Le diagnostic est avant tout clinique. Il s'agit d'une dermatose centro-faciale, bilatérale, caractérisée par un érythème persistant au minimum depuis 3 mois, des bouffées vaso-motrices pouvant durer plus de 10 minutes et l'apparition de symptômes secondaires comme des sensations de brûlures ou de picotements. Chaque sous-type est gradé en fonction de sa sévérité, ce qui permet de personnaliser le traitement (tableau I).

1. LA ROSACÉE ÉRYTHÉMATO-TÉLANGIECTASIQUE

Il s'agit du type le plus fréquent. L'érythrose se définit par un érythème persistant tandis que la couperose marque l'apparition de télangiectasies (fig. 2). La sévérité est variable. La peau est souvent très irritable et le patient se plaint de sensations de brûlures et d'une intolérance aux divers traitements topiques.

2. LA ROSACÉE PAPULO-PUSTULEUSE

Elle se manifeste par un érythème persistant et la présence de petites papules et/ou pustules érythémateuses. Ces dernières sont souvent distribuées de façon symétrique principalement sur les 2 joues, le front et l'espace inter-sourcilier (fig. 3). Les lésions ne sont pas prurigineuses. Comme dans la forme érythé-

mato-télangiectasique, le patient se plaint de sensation de brûlure et des facteurs environnementaux aggravent souvent les symptômes. Une corticothérapie locale peut significativement aggraver une rosacée préexistante (fig. 4).

3. LA ROSACÉE HYPERTROPHIQUE

Cette forme hypertrophique est moins fréquente et touche quasiment exclusivement les hommes entre 40 et 60 ans. Elle se manifeste par de larges masses nodulaires, infiltrées, fibreuses, hyperhémiques, dont l'aspect le plus caractéristique est celui du rhinophyma (fig. 5) (3). Les orifices folliculaires sont dilatés et il s'y associe une séborrhée souvent importante. Le menton, les paupières, le front, les joues et même les oreilles (mento-, blépharo-, métopo- et otophyma) peuvent être entrepris. L'impact social est lié à l'idée fautive émise dans la population générale d'une association du rhinophyma avec la consommation d'alcool.

4. LA ROSACÉE OCULAIRE

L'atteinte oculaire est présente chez plus de la moitié des patients qui ont une rosacée. Elle peut précéder (20%), suivre (50%) ou apparaître de façon concomitante avec l'atteinte cutanée et être uni- ou bilatérale (fig. 6). Elle peut se manifester seule ou en association avec les sous-types précédents. La sévérité de la rosacée oculaire n'est cependant pas corrélée à la sévérité de la rosacée cutanée (2). L'atteinte peut être importante, le stade 3 se manifestant par des conjonctivites sévères, des kératites ou encore des épisclérites.

5. LA ROSACÉE GRANULOMATEUSE

Elle se caractérise par des papules rouge-brun discrètes localisées sur les joues et les zones péri-orificielles de la peau, de disposition symétrique, notamment au niveau du pli nasogénien. Parfois, ces lésions peuvent s'ulcérer et doivent évoquer un carcinome basocellulaire érodé (fig. 7).

6. LA ROSACÉE FULMINANS OU PYODERMA FACIAL

Cette forme est tout à fait exceptionnelle. Elle est plus fréquente chez les jeunes femmes et débute de façon soudaine. Elle se présente sous forme de papules, de pustules, de kystes ou d'abcès profonds. Contrairement aux formes fulminantes de l'acné, il n'y a pas de signes généraux majeurs. Elle peut être associée à des maladies inflammatoires de l'intestin, la grossesse, ou certains médicaments comme les interférons alpha.

7. LA ROSACÉE CHEZ L'ENFANT

Les manifestations cutanées chez les enfants sont identiques à celles de l'adulte à l'exception de la rosacée hypertrophique qui n'est jamais rapportée dans cette tranche d'âge. Les signes ophtalmologiques précèdent souvent les signes cutanés chez l'enfant et sont, à tort, souvent associés à une conjonctivite allergique (9, 10). Le diagnostic de

rosacée chez l'enfant nécessite minimum 2 critères parmi les suivants (10):

- flush facial et érythème récurrent ou permanent;
- télangiectasies faciales;
- papules et pustules sans comédons;
- lésions sur zones convexes du visage;
- un ou plus : chalazions récidivants, hyperhémie ophtalmique, kératite.

TABLEAU I. STADES DES DIFFÉRENTS TYPES DE LA ROSACÉE ET LEUR PRISE EN CHARGE

Type	Stade	Clinique	Traitements
Rosacée érythémato-télangiectasique	1	Erythème persistant léger Flushs et télangiectasies occasionnels	- Mesures non pharmacologiques - Contre l'érythrothrose et les télangiectasies : laser vasculaire et/ou agonistes alpha-2 et alpha-1 adrénergiques topiques
	2	Erythème modéré persistant Flushs fréquents et télangiectasies distinctes	- Contre le flush : - Nadolol 20-40 mg/jour - Clonidine 1 à 2 µg/kg/jour - Spironolactone 50 mg/j
	3	Erythème prononcé persistant Oedème possible Flushs fréquents Proéminentes et nombreuses télangiectasies	- Antibiotiques topiques ou systémiques si nécessaire
Rosacée papulo-pustuleuse	1	Erythème persistant moyen Papules et pustules peu nombreuses Absence de plaques	- Mesures non pharmacologiques - Traitements topiques ou systémiques (Tableaux IV et V)
	2	Erythème modéré persistant, quelques papules et pustules Pas de plaques	- Mesures non pharmacologiques - Traitements topiques ou systémiques (Tableaux IV et V)
	3	Erythème persistant prononcé Papules et pustules nombreuses Plaques inflammatoires Oedème possible	- Traitements systémiques (Tableau IV)
Rosacée hypertrophique	1	Légères boursoufflures du nez et proéminence des orifices folliculaires	- Antibiotiques par voie orale (Tableau IV) - Isotrétinoïne: 0.2-1mg/kg/jour, 6 mois
	2	Ouverture marquée des follicules et hypertrophie des glandes sébacées	- Chirurgie/laser vasculaire
	3	Follicules largement dilatés avec composante nodulaire	
Rosacée oculaire	1	Télangiectasies, conjonctivites Squames des paupières Prurit, sécheresse oculaire	- Compresses chaudes, larmes artificielles, antibiotiques locaux tels que acide fucidique ou métronidazole
	2	Chalazions, orgelets, croutes, blépharites Sensations de brûlures picotements	- Antibiotiques oraux (Tableau IV)
	3	Douleurs, photosensibilité Conjonctivites sévères, kératites, épisclérites, sclérites	- Recours à l'ophtalmologue

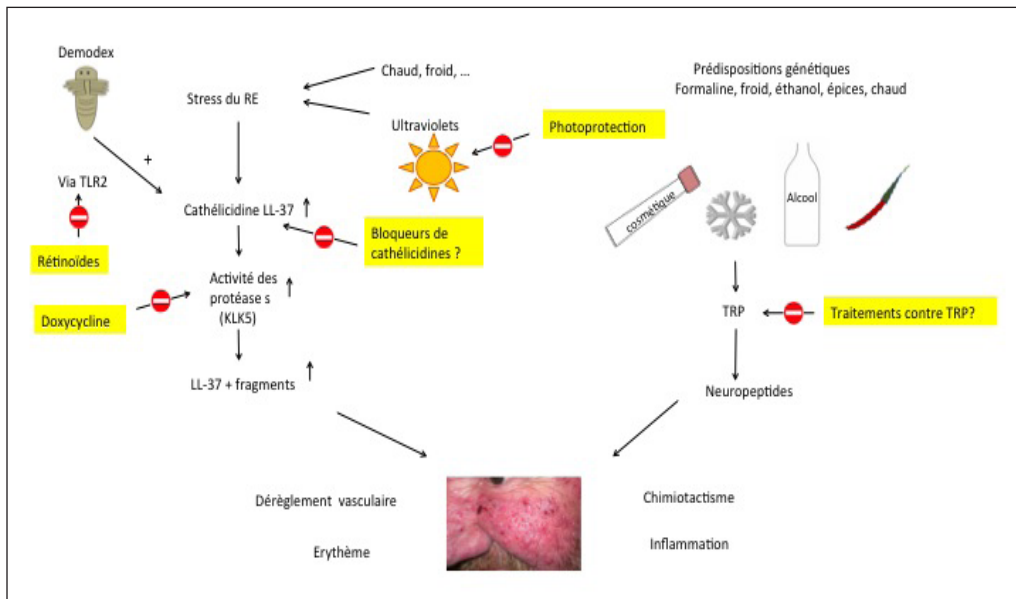


Figure 1. Pathogenèse de la rosacée et sites d'action des différentes options thérapeutiques.



Figure 2. Rosacée érythémato-télangiectasique, stade 3.



Figure 5. Rosacée de type rhinophyma, stade 1.



Figure 3. Rosacée papulo-pustuleuse, stade 3.

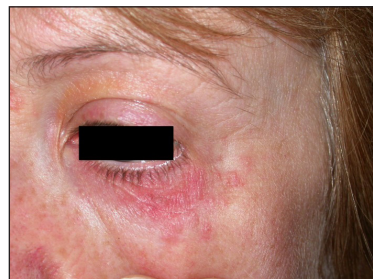


Figure 6. Rosacée oculaire, stade 2.



Figure 4. Rosacée cortico-aggravée



Figure 7. Rosacée granulomateuse.

Les formes mineures se caractérisent par une hyperhémie conjonctivale, une blépharite avec des télangiectasies des paupières (notamment la paupière inférieure) (9). Dans les formes graves, on peut observer une épisclérite ou une kératoconjunctivite parfois compliquée d'ulcères de cornée et une moebomite avec des chalazions à répétition.

HISTOLOGIE

L'histologie d'une rosacée n'est pas spécifique et varie en fonction des sous-types et des stades. En pratique, une biopsie ne sera réalisée qu'en cas de diagnostic différentiel difficile ou à l'occasion d'un échec thérapeutique (7). Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont dilatés et accompagnés d'un infiltrat périvasculaire mixte composé de cellules T, de macrophages et de mastocytes. On retrouve fréquemment une élastose solaire et un oedème (1, 8). La forme papulo-pustuleuse est caractérisée par un infiltrat dense folliculaire représenté par des neutrophiles et des macrophages (1). Le demodex peut être présent dans l'infundibulum folliculaire (8). L'histologie de la forme hypertrophique montre une majoration du volume des glandes sébacées, une fibrose, des kystes épidermiques et un infiltrat inflammatoire composé essentiellement de lymphocytes et de neutrophiles autour des infundibulums. Des granulomes peuvent être présents. Dans les formes granulomateuses, on trouve des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires à disposition préférentiellement péri-pilaire.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le tableau II résume les principales pathologies dermatologiques à éliminer en fonction des sous-types de la rosacée (12, 13).

TRAITEMENT

Le traitement de la rosacée repose conjointement sur les mesures non pharmacologiques, pharmacologiques et physiques (tableaux III à V). Il faut bien informer le patient concernant le caractère continu du traitement et le fait qu'un manque de compliance se solde tôt ou tard irrémédiablement par une rechute.

En fonction des connaissances physiopathologiques, plusieurs voies thérapeutiques peuvent être envisagées. L'inhibition de la production des cathélicidines peut être obtenue via une photoprotection comportementale et vestimentaire adéquate (crème solaire SPF 50, chapeau aux bords larges, lunettes solaires de

TABLEAU II. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE LA ROSACÉE EN FONCTION DES SOUS-TYPES

Rosacée érythémato-télangiectasique (ET)	Lupus, dermatite séborrhéique, sclérodermie, dermatomyosite, dermatite immunologique de contact, dommages actiniques
Rosacée papulo-pustuleuse (PPP)	Acné, dermite péri-orale, lymphome cutané B, kératose pilaire de type rubra faciei
Rosacée hypertrophique	Lupus pernio, carcinome basocellulaire, angiosarcome, lymphome cutané B, sarcoïdose nodulaire, carcinome spinocellulaire
Rosacée oculaire	Carcinome sébacé des paupières, dermatite immunologique de contact
Rosacée granulomateuse	Lupus miliaire

TABLEAU III. MESURES NON PHARMACOLOGIQUES À PROPOSER DANS LA ROSACÉE

- Éviter les facteurs potentiellement aggravants (alcool, épices, chaleur, sauna, ...), les identifier
- Application quotidienne de protection UVA /UVB (SPF UVB : 50 ou plus)
- Photoprotection comportementale et vestimentaire
- Application quotidienne de nettoyants doux sans savon, d'hydratants filmogènes liquides (les silicones comme le diméthicone et la cyclométhicone sont moins irritants).

classe 3). La diminution du portage du demodex peut être obtenue par le métronidazole par voie topique ou systémique. L'inhibition des TLR2 peut être réalisée par l'utilisation des rétinoïdes topiques ou systémiques. Les cyclines, par leur effet anti-inflammatoire, peuvent quant à elles, inhiber les protéases (1, 5, 6) (fig. 1).

Des mesures non pharmacologiques sont proposées en première intention (tableau III). Les traitements topiques sont à éviter à ce stade, car ils entraînent un risque d'irritation (tableau IV). Les traitements par laser restent les traitements de choix de la rosacée ET. Ils permettent une ablation des télangiectasies et une atténuation de l'érythème, tout en améliorant la réorganisation et le remodelage des tissus de connexion du derme et le renforcement de la barrière épidermique. Les lasers spécifiques comme le Pulsed Dye laser (PDL, longueur d'onde : 595 nm) ou le laser KTP (longueur d'onde : 532 nm) sont les plus utilisés. La lumière intense pulsée (IPL) (500-1.200 nm) est une excellente alternative pour les surfaces plus larges comprenant des vaisseaux plus profonds (12). En cas d'in-

inflammation prononcée, un traitement par voie systémique peut tout de même être proposé. Un nouveau traitement topique est actuellement disponible, appartenant à la classe des agonistes alpha-2 adrénergiques, la brimonidine (Mirvaso[®], Galderma). Il agit principalement sur l'érythrose en réduisant l'érythème pour une durée de 8 à 12 heures. Contre les épisodes de flush, certains traitements systémiques peuvent être proposés comme les bêtabloquants, la clonidine ou encore la spironolactone (tableau I). En général, cependant, la rosacée ET reste difficile à traiter.

LA ROSACÉE PAPULO-PUSTULEUSE

Les stades 1 et 2 répondront bien à un traitement par voie topique ou systémique à l'inverse du stade 3 où l'on privilégiera les traitements systémiques (tableau V). La tétracycline aurait une efficacité similaire au métronidazole, mais ce dernier sera réservé uniquement à certaines indications étant donné le risque de troubles neurologiques et de leucopénie. La doxycycline et la lymécycline peuvent également être proposées pour la rosacée. Une durée minimale de 3 mois est recommandée. En général, il y a une bonne réponse aux traitements dans la rosacée PPP. Un traitement de maintenance, via un topique, est nécessaire pour que subsiste la rémission (tableau IV). L'isotrétinoïne sera réservée aux formes sévères de la rosacée ET, PPP, granulomateuse, hypertrophique ou encore à la rosacée fulminans. Une posologie de 0,2 mg/kg à 1 mg/kg pendant 6 mois est alors recommandée.

LA ROSACÉE HYPERTROPHIQUE

Le stade 1 répond bien aux antibiotiques par voie orale ou à l'isotrétinoïne. La chirurgie reste le traitement de choix pour les stades plus avancés (excision complète, incomplète, cryochirurgie, électrochirurgie, dermabrasion). L'ablation par laser est une alternative.

LA ROSACÉE OCULAIRE

Les recommandations de prise en charge sont reprises dans le tableau I.

LA ROSACÉE GRANULOMATEUSE

La tétracycline, les corticoïdes généraux ou les rétinoïdes par voie orale ont une bonne efficacité.

LA ROSACÉE FULMINANS OU PYODERMA FACIAL

Dans cette situation, seuls les rétinoïdes ont une place.

TABLEAU IV. TRAITEMENTS TOPIQUES DE LA ROSACÉE

Traitement Formulation Exemples	Posologie	Contre- indications	Effets indésirables potentiels Liste non exhaustive
Métronidazole 0,75% gel/lotion/crème/ émulsion Rozex [®] , Rosaced [®] , Nidazena [®]	1 à 2 x/jour	Femmes en âge de procréer sans contraception orale Allaitement	Irritations cutanées Larmoie- ments si application péri-oculaire
Acide azélaïque 20% crème Skinoren [®]	2 x/jour	Hypersen- sibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit Grossesse, allaitement	Sensations de brûlures ou de pico- tements au début Sécheresse, prurit, squames Dermite de contact, oedème facial
Sodium sulfacétamide 10% Solution Antebor [®]	2 x/jour	Hypersen- sibilité aux sulphona- mides, grossesse, allaitement, insuffisance rénale	Rare réaction d'hypersen- sibilité Rougeurs, peeling, sécheresse cutanée
Erythromycine 4% Solution, gel Aceryne [®] Inderm [®]	2 x/jour	Hypersen- sibilité à l'éry- thromycine ou à l'un des excipients du produit	Irritations locales ou sécheresse cutanée
Tréinoïne 0,025% Pas de spécialité en Belgique excepté Treclinax [®] (tréti- noïne + clindamycine)	1 x/jour le soir	Femmes en âge de procréer sans contraception orale	Irritation et sécheresse cutanée
Brimonidine 0,33% Gel Mirvaso [®]	1 x/jour	Précaution si dépression, Raynaud, hypotension orthostatique sclérodermie	Irritations locales Dermite immuno- logique de contact Erythème, flush

LA ROSACÉE CHEZ L'ENFANT

Un traitement local par nicotinamide topique (vitamine B3 ou PP), métronidazole et sérum physiologique sera proposé. Dans les formes graves, des tétracyclines seront prescrites si les enfants sont âgés de plus de 12 ans. Du métro-

TABLEAU V. TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES DE LA ROSACÉE

Traitement	Posologie	Contre-Indications	Effets indésirables potentiels (liste non exhaustive)
Cyclines - Lymécycline (Tetralysal®)	300 à 600 mg/j (jusque 1.000 mg/j) 6-12 semaines	Femmes enceintes ou allaitantes Insuffisance rénale ou hépatique	Troubles gastro-intestinaux Candidose Photosensibilité Hypertension intra-crânienne Décoloration des dents
- Minocycline (Minocin®, Mino-50®)	50 à 100 mg/j (100-200 mg/j) 6-12 semaines	Idem	Idem
- Doxycycline (Doxylet®, Vibratab®)	50 mg/j (100-200 mg/j) 6-12 semaines	Idem	Idem
Métronidazole - (Flagyl®)	200 mg 1 à 2x/j 4-6 semaines	Femmes enceintes ou allaitantes	Troubles gastro-intestinaux Leucopénie Convulsions Neuropathies périphériques Interaction avec: - Alcool - Anticoagulants - Phénobarbital
Isotrétinoïne - (Roaccutane®)	0,2 mg/kg à 1 mg/kg 6 mois	Femmes enceintes ou allaitantes Femme en âge de procréer sans contraception orale Hyperlipidémie Hypervitaminose A Pas en association avec les tétracyclines Insuffisance hépatique	Hypertension intra-cranienne Troubles psychiatriques Élévation des transaminases, Hépatite Xérose, chéilite Rhabdomyolyse
En gras : recommandations de la notice <i>En italique et non italique</i> : recommandations de la littérature			

nidazole par voie orale en courte cure ou des macrolides seront réservés pour les plus jeunes (10).

Dans les cas de rosacées cortico-induites (fig. 4) par l'application répétée de dermo-corticoïdes, les inhibiteurs de la calcineurine

[(pimécrolimus Elidel® crème), tacrolimus (Protopic® onguent)] seront proposés en relais et à visée dégressive.

CONCLUSION

La rosacée est une pathologie fréquente associée à un lourd impact psycho-social, raison pour laquelle un diagnostic précoce est primordial. Le traitement, qui est uniquement suspensif, dépendra du sous-type et du stade de la maladie. Dans ce contexte, même si l'arsenal thérapeutique est large, des recherches physiopathologiques sont nécessaires pour enrichir les possibilités de prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

- Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ.— New insights into rosacea pathophysiology : a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*, 2013, **69**, (6 Suppl 1), S15-26.
- Vieira AC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ.— Ocular rosacea, a review. *Arq Bras Oftalmol*, 2012, **75**, 363-369.
- Tüzün Y, Ronni Wolf R, Kutlubay Z, et al.— Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol*, 2014, **32**, 35-46.
- Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC.— Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*, 2007, **157**, 474-481.
- Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, et al.— Clinical, cellular and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 2011, **15**, 2-11.
- Powell FC.— What's going on in rosacea? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000, **14**, 351-352.
- Powell FC.— Clinical practice. Rosacea. *N Engl J Med*, 2005, **352**, 793-803.
- Cribier B.— Rosacea under the microscope : characteristic histological findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, **27**, 1336-1343.
- Léauté-Labrèze C, Chamailard M.— Rosacée de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol*, 2007, **134**, 788-792.
- Kroshinsky D, Glick SA.— Pediatric rosacea. *Dermatol Ther*, 2006, **19**, 196-201.
- Bencini PL, Tourlaki A, De Giorgi V, et al.— Laser use for cutaneous vascular alterations of cosmetic interest. *Dermatologic Therapy*, 2012, **25**, 340-351.
- Kazandjieva J, Tsankov N, Pramatarov K.— The red face revisited: Connective tissue disorders. *Clinics in Dermatology*, 2014, **32**, 153-158.
- Izickson L, English JC, Zirwas MJ.— The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2006, **55**, 193-208.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr F. Libon, Service de Dermatologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : flibon@chu.ulg.ac.be