

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA ROSACÉE

R. GAUDIBERT †

RÉSUMÉ

L'immunothérapie streptococcique (IS) s'est révélée aussi efficace que l'antibiothérapie dans le traitement des rosacées pures. Les échecs ont paru liés à la méconnaissance de foyers infectieux chroniques, essentiellement dentaires. Divers arguments permettent de penser que les mécanismes induits par l'IS dans le traitement de la rosacée s'identifient aux processus de la vaccination antimicrobienne et non de la désensibilisation allergique.

En dépit d'une évolution bénigne et d'une apparence banalité, la rosacée a toujours été l'objet de nombreuses controverses.

L'étiologie en est pour le moins incertaine et a fait l'objet de multiples hypothèses parmi lesquelles étaient incriminés des phénomènes digestifs ou alimentaires, hormonaux, vasculaires et tissulaires locaux, infectieux, immunologiques et même psychiques ; mais, « parmi ces divers facteurs présumés, aucun ne peut être retenu avec certitude et beaucoup d'auteurs pensent que la rosacée est une maladie d'étiologie inconnue » [4].

Ainsi formulée par E. Grosshans, telle peut être la conclusion d'un symposium consacré, en 1977, à la rosacée.

Depuis lors, aucun fait nouveau n'est intervenu, sinon qu'un produit connu pour son action antiparasitaire, mais aussi contre les anaérobies, le métronidazole, est apparu efficace dans certaines rosacées. Nous reviendrons sur ce point.

Quelques jours après avoir soumis cet article à la Rédaction de la Revue, R. Gaudibert succombait des suites d'une intervention chirurgicale. En raison de l'estime que ce fin clinicien s'était acquise au sein de la Société Française d'Allergologie et des excellentes contributions qu'il avait apportées à la Revue, la Rédaction a décidé de publier ce travail sans solliciter du Comité de lecture l'examen critique qui aurait pu conduire l'auteur à d'éventuelles modifications du manuscrit proposé.

Reçu le 18 septembre 1980.

SUMMARY

Contribution to the study of rosacea. — Streptococcal immunotherapy (SI) has been shown to be as effective as antibiotic therapy in uncomplicated rosacea. Failures have appeared to be related to not finding chronic foci of infection, notably dental. Different arguments lead to thinking that the therapeutic mechanism induced by SI in treatment of rosacea looks like the one of bacterial vaccination and not of desensitization.

Le présent travail a pour objet d'exposer quelques données qui nous ont été fournies, depuis 10 ans, par l'observation et le traitement de 54 patients atteints de rosacée.

LES MALADES

Tous nos malades souffraient de rosacée chronique, apparue depuis au moins deux ans, de 3 à 5 ans pour 40 d'entre eux, depuis plus de 8 ans dans 6 cas.

Ils se composaient de 42 femmes, dont une vietnamienne, et de 12 hommes, et leur âge moyen se situait entre 40 et 50 ans.

CLINIQUE

Pour tous ces patients, le début de l'affection avait été identique : poussées congestives d'érythrose faciale occasionnelles, fugaces, de plus en plus fréquentes, s'étendant sur le nez et les pommettes, en ailes de papillon, et débordant souvent sur la glabella. Puis, l'érythème était devenu permanent, la peau couperosée était luisante et sèche, le derme œdématié, légèrement induré était séparé des tissus sains par un léger bourrelet périphérique.

GAUDIBERT R. — Contribution à l'étude de la rosacée. *Rev. fr. Allergol.*, 1981, 21 (n° 2), 97-101.

Trois patients étaient également atteints de kératite depuis plus d'un an.

Aucun de ces 54 malades ne présentait la moindre folliculite et n'en avait souffert auparavant. Cette constatation nous paraît mériter une mention particulière car, dans la littérature dermatologique, le terme de rosacée est presque inmanquablement accolé à celui d'acné. Or, si ces deux dermatoses sont fréquemment associées, il apparaît que c'est loin d'être la règle, et elles n'ont, en fait, aucun point commun, hormis la localisation.

HISTOLOGIE

L'étude histologique confirme ce point de vue : la lésion primordiale de la rosacée est l'élastose périvasculaire qui, en rompant les structures conjonctives du derme superficiel, entraîne la dilatation passive des vaisseaux sanguins et lymphatiques, d'où l'érythème et l'œdème [6].

Par contre, à l'inverse de ce que l'on observe dans l'acné, aucun facteur hormonal n'intervient dans la rosacée ; les follicules ne sont pas concernés et le sébum n'est modifié ni dans sa composition [8], ni dans son élimination [1].

Il apparaît ainsi que « l'acné rosacée » ne constitue pas une entité nosologique.

LÉSIONS ASSOCIÉES

Chez dix malades, on notait des manifestations allergiques : une lucite, deux asthmes, trois coryzas spasmodiques apériodiques, deux urticaires et œdèmes de Quincke, une hypersensibilité à la paraphénylènediamine et une aux cosmétiques.

Des antécédents familiaux allergiques étaient, en outre, manifestes chez 4 des 44 sujets indemnes d'affection allergique. On notait également deux sœurs atteintes simultanément de rosacée et une malade dont la mère, la grand-mère, deux tantes et une sœur en souffraient également.

Parmi les affections concomitantes non allergiques, on relevait : 3 colites, 2 cholécystites, 6 sinusites chroniques, ainsi que 12 affections chroniques ou itératives des voies respiratoires.

Enfin, l'état psychique de ces malades était parfaitement normal, compte tenu de l'inconfort lié au trouble esthétique et plus ou moins ressenti, aussi bien, du reste, chez les hommes que chez les femmes.

TESTS CUTANÉS

Les tests cutanés se sont, dans l'ensemble, révélés dénués de signification concernant, en particulier, l'étiologie de la rosacée. Certaines réponses positives étaient manifestement liées aux syndromes allergiques concomitants. Dans six cas seulement, des patients établirent une relation entre les tests microbiens — streptocoques, quatre fois et staphylocoques dorés, deux fois — et une exacerbation de leur dermatose.

Cependant, compte tenu du caractère capricieux de la rosacée et du faible pourcentage de ces réactions (11 p. cent), il serait arbitraire de les considérer comme des réactions syndromiques.

En fait, les tests aux différents groupes des streptocoques ont eu surtout pour but de rechercher une éventuelle hypersensibilité particulière à ces bactéries et ont permis d'établir les doses de départ du traitement.

TRAITEMENT

C'est en traitant des affections respiratoires récidivantes ou chroniques par immunothérapie streptococcique que fut constatée, chez quelques malades, la régression, et parfois la disparition momentanée, de la rosacée dont ils étaient également atteints.

Par immunothérapie streptococcique (IS), nous entendons l'injection sous-cutanée, à intervalles réguliers de plusieurs jours à plusieurs semaines, d'un mélange des huit principaux groupes de streptocoques : ABCEFGKL [3].

Ce terme d'immunothérapie a le mérite d'exprimer l'ambiguïté qui caractérise l'action bivalente des streptocoques dans l'organisme où ils sont injectés : tantôt désensibilisante dans l'allergie streptococcique, tantôt immunisante dans certaines infections, ou les deux à la fois sans que, bien souvent, l'on sache au juste lequel de ces deux mécanismes est principalement en jeu.

Dans un premier temps, 12 malades souffrant de bronchites et sinusites itératives et ne recevant, pour tout traitement, que des injections de streptocoques, virent, au bout de quelques semaines, leur rosacée améliorée dans une proportion de 50 à 75 p. cent. Chez les autres, la même dermatose, d'apparition plus récente — quelques mois, au lieu de 2 à 3 ans dans le lot précédent — disparut à peu près complètement.

Cependant, on pouvait constater que :

— en aucun cas, l'amélioration n'était définitivement acquise, des récidives surgissant inopinément, sans cause apparente ;

— les effets thérapeutiques acquis au moyen de l'IS seule étaient tout à fait comparables à ceux qui étaient généralement obtenus par le traitement classique, à savoir les cures prolongées de tétracyclines ;

— l'association d'antibiotiques à l'IS était toujours nettement plus efficace que l'un ou l'autre de ces traitements appliqués isolément, mais cet effet thérapeutique n'était pas dévolu aux seules tétracyclines, les pénicillines, la gentamycine, l'oléandomycine, l'érythromycine, la virginiamycine s'étant révélées, dans nombre de cas, aussi actives ;

— l'évolution de la rosacée n'était nullement parallèle à l'amélioration des lésions des voies respiratoires pour lesquelles nos malades étaient traités, des récidives de la dermatose survenant alors même que ces lésions étaient complètement assoupies et inversement.

Ces constatations suggéraient l'intervention d'une composante infectieuse dans la genèse de la rosacée et imposaient la recherche de foyers microbiens autres que ceux pour lesquels nos malades étaient traités.

Après investigations, en particulier dans les régions voisines de la rosacée, il apparut alors que la plupart de nos patients étaient porteurs d'infections dentaires, le plus souvent ignorées.

Il apparut également que :

— l'éradication des foyers septiques était généralement suivie d'une stabilisation des résultats thérapeutiques acquis grâce à l'IS et/ou à l'antibiothérapie,

— à trois reprises, la rosacée subit une flambée passagère au lendemain de l'avulsion de dents infectées, comme en témoigne l'observation suivante :

OBSERVATION 1

Mme Piz..., 40 ans, souffre depuis 15 ans d'une rosacée, intense et permanente depuis 5 ans. Elle ne souffre d'aucune affection allergique ou autre. L'inventaire allergologique est entièrement négatif, à l'exception d'une réponse légèrement positive aux streptocoques A. Un premier traitement comportant uniquement des injections de streptocoques amène une amélioration sensible, mais très incomplète, de la rosacée.

Six mois plus tard, une cure prolongée de tétracyclines entraîne également une amélioration, l'IS étant maintenue. C'est alors seulement — nous sommes en 1972 — qu'un bilan dentaire fait découvrir quatre granulomes, plusieurs molaires mortifiées incomplètement traitées et une importante parodontite.

Pendant plusieurs mois, Mme Piz..., qui réside à l'étranger, entreprend un traitement dentaire, mais seuls des soins conservateurs sont adoptés. La rosacée persiste.

Six mois plus tard, nous insistons pour que l'on procède à un traitement radical et l'extraction de deux dents granulomateuses entraîne une exacerbation de la rosacée. Un mois plus tard, l'avulsion de deux autres dents provoque la même réaction.

Désormais convaincue, Mme Piz... accepte l'éradication de toutes les dents suspectes et la rosacée rétrocede complètement en 18 mois, l'IS étant seule poursuivie.

— chez 3 patients guéris depuis plusieurs mois, la survenue d'une récidive coïncidait avec la découverte d'un nouveau granulome, comme dans l'observation suivante.

OBSERVATION 2

Mme Sen..., 68 ans, souffre depuis deux ans d'une rosacée qui est permanente depuis 4 mois. Elle ne souffre d'aucune affection allergique ou autre. Les tests cutanés sont tous négatifs, y compris les microbiens. Le bilan dentaire révèle la présence d'un énorme granulome au niveau d'une molaire. L'IS, une cure de deux mois de tétracyclines et l'éradication de la dent malade sont appliqués simultanément. La guérison de la rosacée est obtenue en six mois.

Un an plus tard, la rosacée réapparaît. Un nouveau bilan dentaire fait découvrir un nouveau granulome au niveau d'une prémolaire. Le même triple traitement entraîne la guérison de la dermatose en deux mois.

LÉSIONS DENTAIRES

La recherche systématique de foyers d'infection latente, chez tous les sujets atteints de rosacée, aboutit aux constatations suivantes :

— sur 54 malades, 42 étaient porteurs de foyers septiques dentaires et 5 faisaient état de lésions anciennes, contemporaines de l'apparition de leur rosacée, mais traitées et guéries, soit au total 86 p. cent ;

— quant aux 7 autres patients, il ne fut pas possible de mettre en évidence un foyer microbien ayant un lien quelconque avec la dermatose et qui, traité, ait entraîné la guérison de celle-ci ;

— dans 50 p. cent des cas, les lésions dentaires étaient multiples. Elles consistaient en granulomes (32 fois), kystes radiculo-dentaires (8 fois), canaux incomplètement ou non obturés sur dents mortifiées (18), inclusions avec péricoronarite chronique (10), parodontites profondes (8), gingivites avec pyorrhée alvéo-dentaire (6), apex abandonnés (2) ;

— chez les 5 patients dont les lésions étaient contemporaines de la rosacée, il s'agissait de parodontopathies (4 fois) et d'une ostéite ayant entraîné une édentation totale ou quasi-totale.

Le diagnostic des lésions dentaires se fait au prix d'un bilan complet comprenant non seulement l'examen minutieux de la denture, mais aussi un examen radiologique méticuleux. Celui-ci comporte essentiellement des clichés rétroalvéolaires au niveau de toutes les dents. Il est, en effet, fréquent de découvrir à l'apex d'une dent apparemment saine une zone radioclaire dénotant la présence insoupçonnée d'un foyer bactérien constitué en granulome ou kyste. Il est également courant de constater, lors de l'extraction, que la lésion est deux à trois fois plus volumineuse que ne le laissait supposer l'image radiologique.

Le traitement des lésions dentaires est un temps essentiel dans le traitement de la rosacée. Seul, il est insuffisant. Il doit intervenir dès la découverte du ou des foyers septiques et doit être associé à l'IS et, selon les cas, à l'antibiothérapie.

Les soins conservateurs doivent être réservés aux seules caries saisies à un stade précoce. Dans tous les autres cas, nous avons observé que la guérison de la rosacée n'était, le plus souvent, obtenue qu'au prix de l'éradication de toutes les dents suspectes, qu'il s'agisse de granulomes, de kystes résiduels, de dents mortifiées avec traitement radiculaire insuffisant ou de toute autre lésion, même minime, mais constituant un foyer microbien permanent.

BACTÉRIOLOGIE

L'examen bactériologique des lésions dentaires a pu être réalisé chez 17 patients porteurs de granulomes et de kystes. Le prélèvement nécessite quelques précautions afin d'éviter la flore microbienne du milieu buccal. La mise en cultures des apex et des résidus de curetage des lésions ont montré la nette prédominance des streptocoques : streptocoques A (8 fois), streptocoques B (6 fois) associés tantôt aux staphylocoques (8 fois), tantôt à entéro-coli (6 fois).

TABLEAU I

	TOTAL DES MALADES TRAITÉS	RÉSULTATS		
		TRÈS BONS	MOYENS	ÉCHECS
IS + traitement dentaire radical	15	13	2	0
IS + antibiothérapie + traitement dentaire radical	28	24	4	0
IS + antibiothérapie, mais traitement dentaire nul ou incomplet	11	0	3	8

BILAN BIOLOGIQUE

Le bilan biologique des 54 patients était normal, à quelques exceptions près justifiées par des affections concomitantes.

En particulier, l'hémogramme et l'éosinophilie, le taux des antistreptolysines et des antistaphylolysines, la vitesse de sédimentation, le taux des immunoglobulines ne présentaient aucune perturbation significative.

RÉSULTATS

Les résultats ont varié selon le traitement suivi, notamment en fonction du caractère plus ou moins radical des soins dentaires. Le tableau I en rend compte.

Les bons résultats intéressent les rosacées guéries avec un recul d'au moins deux ans sans traitement.

Les résultats moyens concernent des patients chez lesquels la rosacée disparaissait à peu près complètement mais récidivait de temps à autre, ce qui interdisait l'arrêt du traitement. Il s'agissait :

— de malades souffrant de lésions dentaires diffuses, chez lesquels il était très difficile de procéder à une cure radicale et, par conséquent, d'affirmer l'absence de foyers microbiens résiduels ;

— de malades porteurs, outre leurs lésions dentaires, de foyers infectieux de la sphère ORL, tels que sinusites, amygdalites, pharyngites chroniques, ou encore de foyers infectieux à distance, intestinaux ou cholécystiques ;

— enfin, 4 sur 7 des malades chez lesquels aucune infection dentaire ou autre, ne peut être décelée, les 3 autres ayant guéri.

Les échecs concernent essentiellement des sujets ayant conservé, pour diverses raisons, des lésions dentaires importantes.

A vrai dire la distinction entre « résultats moyens » et échecs est un artifice de présentation, car l'arrêt définitif du traitement étant interdit dans l'un et

l'autre cas, nous avons toujours conclu à un échec plus ou moins complet du traitement.

Les résultats qui viennent d'être rapportés concernent uniquement les rosacées pures. Beaucoup moins probants furent ceux obtenus lorsque cette dermatose était compliquée d'acné, de papulo-pustules ou de rhinophyma. C'est alors, surtout, que le métronidazole avait un effet satisfaisant à long terme¹.

DISCUSSION

Bien que le sujet de cet exposé soit essentiellement d'ordre thérapeutique, on ne peut négliger d'y rechercher des données susceptibles d'apporter quelques lumières à l'étiopathogénie de la rosacée. Une analyse critique des faits est alors nécessaire.

RÔLE DE L'INFECTION

Tout d'abord, on peut s'étonner du pourcentage élevé — 86 p. cent — des foyers infectieux dentaires que nous avons observés chez nos patients. Cependant, si l'on considère que 50 à 60 p. cent de la population de 40 à 60 ans est atteinte de lésions dentaires, le chiffre de 86 p. cent prend beaucoup moins de relief.

D'autre part, il faut préciser que la « coïncidence » entre foyers dentaires et rosacée n'est apparue qu'à partir du moment où, aux examens cliniques ou radiologiques courants, généralement sommaires et limités aux seules dents « suspectes », ont été substitués des bilans radiologiques minutieux, portant sur la totalité de la denture, non pas sous forme d'orthopantomographies souvent imprécises, mais au moyen de multiples clichés rétroalvéolaires sous différentes incidences.

Enfin, nous avons vu que l'infection dentaire pouvait revêtir de multiples formes et qu'elle n'était pas limitée, loin de là, aux seuls granulomes.

La fréquence des lésions dentaires ne constitue donc pas un argument décisif en faveur de l'origine microbienne de la rosacée. Il faut cependant noter que dans des séries de patients atteints d'uvéites, d'urticaire et d'œdème de Quincke où l'allergie microbienne paraissait indiscutable, nous avons retrouvé une proportion à peu près équivalente de foyers maxillo-dentaires.

Il en est de même des exacerbations de la dermatose à la suite de tests cutanés ou d'éradications dentaires. Ces cas sont trop peu nombreux et l'on ne peut leur attribuer qu'une valeur très relative, lorsqu'on sait la fréquence des flush, chez ces patients, lors de stimuli émotionnels.

En définitive, si l'on veut trouver des indices du

¹ De fait, les auteurs qui ont étudié l'action de ce produit dans les rosacées [5, 7] notent que le métronidazole est particulièrement actif dans les formes papulo-pustuleuses de cette dermatose, ce qui peut être mis sur le compte d'une action anti-acnérogène.

rôle de l'infection dans la genèse de la rosacée, force est de la rechercher dans les données thérapeutiques, quelle que soit la méfiance qu'elles suscitent généralement. Ce sont :

— l'efficacité, non seulement des tétracyclines, mais aussi d'autres antibiotiques,

— l'efficacité de l'IS, comparable à celle des antibiotiques,

— le fait que la guérison ne s'établit définitivement qu'après éradication des foyers infectieux dentaires et, en contrepartie, l'échec des traitements aussi longtemps que persistent ces foyers.

Ces trois séries de constatations ne sont certes pas capables de déterminer une certitude objective quant à l'étiologie infectieuse de la rosacée, mais leur valeur subjective est suffisante pour imposer une conduite thérapeutique à visée anti-infectieuse.

Le fait que, chez 7 patients, aucun foyer infectieux n'ait pu être décelé n'infirme pas cette opinion, car 3 d'entre eux furent complètement guéris par ce traitement, les 4 autres ayant été considérablement améliorés.

Quant aux sujets souffrant de sinusites, d'amygdalites ou de pharyngites, les résultats ayant été bons pour 2 d'entre eux, moyens chez les 4 autres, il ne nous a pas été possible d'en tirer conclusion.

RÔLE DE L'ALLERGIE

En ce qui concerne les mécanismes pathogéniques aboutissant à la constitution des lésions de la rosacée, toutes les recherches biologiques, bactériologiques et immunologiques ont été vaines jusqu'ici [6].

Il n'existe, actuellement, aucune preuve décelable, au niveau des tissus, d'un processus allergique. Cependant, Castelain et Follana [2] suggèrent la possibilité d'une présence d'immunoglobulines de membrane, de la classe des IgD, au niveau des lymphocytes tissulaires.

Il n'est pas impossible, en effet, que la rosacée relève de l'hypersensibilité microbienne du type IV. Rien ne s'y oppose cliniquement. Néanmoins, deux constatations paraissent infirmer cette participation, à un stade quelconque, d'un processus allergique :

— à aucun moment nous n'avons relevé de réaction syndromique, lors des injections de streptocoques. Or, on sait leur fréquence et, quelquefois, leur gravité, dans les rares cas où l'allergie streptococcique est incontestable, dans certaines uvéites, certains asthmes, dans certaines urticaires ou œdèmes de Quincke.

Cette particularité, entre autres, permet de penser que les mécanismes induits par l'IS dans le traitement de la rosacée, s'identifient aux processus de la vaccination antimicrobienne et non de la désensibilisation.

— Enfin, la corticothérapie n'a aucune influence bénéfique sur l'évolution de la rosacée. Bien au contraire, nous avons observé certains cas où elle avait coïncidé avec des poussées de folliculite sur des rosacées jusque là pures.

CONCLUSION

Quoi qu'il en soit des mécanismes étiopathogéniques de la rosacée, l'immunothérapie streptococcique constitue, dans le traitement de cette affection, une arme de premier choix. Elle doit être utilisée d'emblée et, dans bien des cas, elle se substitue entièrement à l'antibiothérapie. Parfois, l'adjonction de tétracyclines, ou de tout autre antibiotique, est indispensable, mais il est exceptionnel que ce soit pour une durée supérieure à six semaines.

Cette thérapeutique a, sur l'antibiothérapie, l'avantage d'être toujours très bien tolérée, tout en étant totalement inoffensive, ce qui permet d'en prolonger l'emploi aussi longtemps que nécessaire. En effet, s'il n'est pas indifférent de laisser un patient sous antibiotiques, même à faibles doses, pendant des mois, il n'y a aucun inconvénient à le soumettre, pendant des années, à l'IS.

L'éradication du ou des foyers infectieux est le complément indispensable du traitement.

Nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux lésions dentaires parce qu'elles constituent des « focal sepsis » généralement bien circonscrits et facilement extirpables. Ce n'est pas le cas de la plupart des autres localisations infectieuses qui pourraient, éventuellement, être en cause dans la constitution de la rosacée.

REFERENCES

1. Burton J.L., Pye R.J., Meyrick G., Shuster S. — The sebum excretion rate in rosacea. *Br. J. Dermatol.*, 1975, 92, 541-543.
2. Castelain P.Y., Follana J. — Exploration allergologique des rosacées, méthodes et résultats. *JAG*, 1977, 10, 440-445.
3. Gaudibert R. — Immunité et allergie streptococciques. *Rev. fr. Allergol.*, 1974, 14, 9-15.
4. Grosshans E. — Bilan des notions étiologiques actuelles de la rosacée. *JAG*, 1977, 10, 427-433.
5. Guilhou J.J., Guilhou E., Malbos S., Meynadier J. — Traitement de la rosacée par le métronidazole. *Ann. Dermatol. Vénereol. (Paris)*, 1979, 106, 127-129.
6. Marks R., Harcourt-Webster J.N. — Histopathology of rosacea. *Arch. Dermatol.*, 1969, 100, 683-691.
7. Pye R.J., Burton J.L. — Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet*, 1976, 6, 1211-1213.
8. Pye R.J., Meyrick G., Burton J.L. — Skin surface lipid composition in rosacea. *Br. J. Dermatol.*, 1976, 94, 161-164.

Rev. fr. Allergol., 1981, 21, 2