

BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



LE FARDEAU DE LA ROSACÉE : QUELLES AVANCÉES POUR VOS PATIENTS ?

LA ROSACÉE :

clinique, physiopathologie
et prise en charge,
quoi de neuf ?

Pr Bernard Cribier, Strasbourg

DERMATOSE MIXTE

ou syndrome de
«chevauchement» rosacée-
dermatite séborrhéique :
une pathologie sous-estimée ?

Dr Florence Corgibet-Escallier, Dijon

CRÉALINE AR+ :

l'innovation écobioologique
pour une prise en charge
globale des patients atteints
de rosacée.

Élodie Valin, Aix-en-Provence



NAOS
ECOBIOLOGY

AU CŒUR DE LA
DERMATOLOGIE

LE FARDEAU DE LA ROSACÉE : QUELLES AVANCÉES POUR VOS PATIENTS ?

Voici la thématique développée lors du symposium organisé par le laboratoire Bioderma à l'occasion de l'édition 2024 des Journées Dermatologiques de Paris.



**Pr. Bernard
CRIBIER**

*Dermatologue
Hôpitaux Universitaires
de Strasbourg, France*



**Dr. Florence
CORGIBET-ESCALLIER**

*Dermatologue
& vénéréologue
Dijon, France*



**Élodie
VALIN**

*Directrice de la Valorisation
Scientifique - Naos,
Aix-en-Provence, France*

01

LA ROSACÉE : clinique, physiopathologie et prise en charge, quoi de neuf ?

Professeur Bernard Cribier, Dermatologue - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg - France

La rosacée est une pathologie inflammatoire chronique affichante avec une physiopathologie complexe et encore mal comprise. **Des facteurs génétiques, une dérégulation du système immunitaire inné et adaptatif, des dysfonctionnements vasculaires et neuronaux**, ainsi que des micro-organismes tels que *Demodex folliculorum* sont impliqués. **Des facteurs déclenchants** comme la chaleur, le stress, les rayons ultraviolets, les aliments épicés, les boissons chaudes, le tabagisme et l'alcool peuvent exacerber les symptômes. Initialement décrite comme une maladie vasculaire puis inflammatoire, la physiopathologie de la rosacée a évolué avec les progrès de la recherche.

Aujourd'hui, on insiste sur la **neuroinflammation**, avec des signes bien connus tels que **peau sensible, picotements et douleur**. On sait maintenant qu'il y a des interactions complexes entre les **terminaisons nerveuses, l'épiderme et les vaisseaux sous-jacents**, qui font l'objet de beaucoup de travaux de recherche (**Figure 1**)⁽¹⁾. Une forme particulière de rosacée dite **neurogénique** a été décrite, avec parfois une présentation presque psychiatrique des patients qui présentent des douleurs exacerbées et qui, par crainte des flushes, vont jusqu'à ne plus sortir de chez eux.

Une cohorte de 16 patients coréens a été comparée aux formes classiques de la rosacée. La rosacée **neurogénique** touche majoritairement les femmes qui présentent un tableau clinique spécifique : plus de brûlures, une atteinte oculaire plus fréquente, moins de papules mais un érythème et des flushes plus intenses et la caractéristique la plus frappante, une localisation périphérique de la maladie (partie externe des joues plus que le nez ou le front) par opposition à la localisation centrale des formes classiques⁽²⁾.

Ces formes de rosacée **ne répondent pas aux traitements classiques**. Les traitements de la douleur neurogène tels que la gabapentine, la prégabaline, voire des antidépresseurs comme l'amitriptyline montrent une certaine efficacité^(3,4).

Les liens de la rosacée avec **le système nerveux central** sont de plus en plus étudiés. Une étude populationnelle a montré une association bidirectionnelle entre rosacée, dépression et anxiété⁽⁵⁾. Ce lien étroit entre le système nerveux central et la peau est également suggéré par une étude chinoise où un antidépresseur (paroxétine) versus placebo améliorait significativement les signes de la rosacée (érythème, flush et sensation de douleur) à 12 semaines⁽⁶⁾.

La composante vasculaire et ses anomalies bien connues que sont l'érythème et les flushes jouent également un rôle dans la rosacée. Un parallèle a pu être fait avec une autre pathologie vasculaire, **la migraine**, caractérisée par une dilatation vasculaire paroxystique. Le lien bidirectionnel entre migraine et rosacée a été montré depuis quelques décennies grâce **aux cohortes de Copenhague de migraineux et de rosacées** qui sont aujourd'hui importantes⁽⁷⁾. Si l'on regarde du côté des nouveaux traitements de la migraine, il existe des **biothérapies ciblant la CGRP**⁽⁸⁾. Il s'avère que les taux circulants de CGRP chez les patients atteints de rosacée sont, comme dans la migraine, plus élevés que chez les témoins⁽⁹⁾. Les biothérapies anti-CGRP ont été testées dans une étude sur 30 patients présentant une rosacée sévère (avec au moins 15 jours d'érythème modéré à sévère et/ou avec des flushes modérés à très sévères).

Les résultats montrent, après 12 semaines de traitement, une réduction moyenne de 7 jours de flushes modérés à sévères, et une diminution du nombre de jours avec flushes chez les patients les plus sévères (**> 10 jours par mois**) de **80 %**. En revanche, sur la **qualité de vie**, l'anxiété ou la dépression, l'amélioration n'était que **faible**⁽⁹⁾.

Les flushes ou bouffées vasomotrices sont les signes les plus difficiles à traiter. À la maison, le patient peut utiliser la technique artisanale du glaçon dans la bouche. Les traitements au laser réduisent également le nombre de flushes chez un bon nombre de patients. **Deux traitements** intéressants ont démontré une certaine efficacité : **le carvedilol** qui est un β -bloquant, et **la toxine botulique**.

Le carvedilol est aujourd'hui recommandé par les experts pour le traitement des flushes de la rosacée en dehors de son AMM. En 2018, une petite étude chez 5 patients traités pendant 6 mois a montré une **nette diminution de l'érythème et des flushes avec un niveau de satisfaction important**⁽¹⁰⁾. Récemment, une étude chinoise plus importante montre également une diminution des flushes et de l'érythème chez les 105 patients traités avec le carvedilol, s'accompagnant d'une **réduction de l'anxiété et de la dépression**⁽¹¹⁾. En pratique courante, même si les β -bloquants sont utilisés à faibles doses (< 20 mg), **l'aval d'un cardiologue** est conseillé avant le démarrage du traitement.

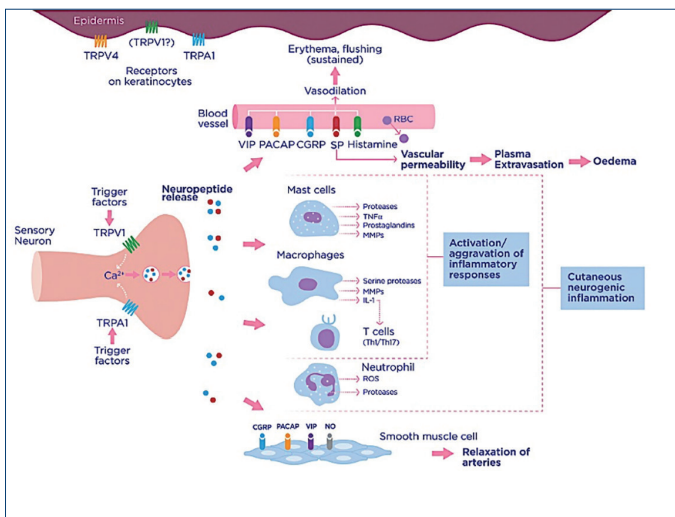
Un certain nombre de travaux ont montré l'intérêt et l'efficacité de la **toxine botulique** dans le traitement de la rosacée. **L'érythème, les flushes et même les télangiectasies sont améliorés, s'accompagnant évidemment d'une amélioration de la qualité de vie des patients**. Le corollaire du traitement à la toxine est la nécessité de réaliser des injections multiples (40 à 60 points) sur l'ensemble des zones affectées par la rosacée, de renouveler les injections régulièrement, car les effets s'estompent avec le temps ; enfin ce traitement est évidemment non remboursé et coûteux⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Globalement, les études sur le rôle de l'alimentation suggèrent qu'un régime alimentaire sain, sans excès d'alcool, de viandes rouges, de gras ou d'épices diminue le risque de rosacée⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Une étude très récente montre un risque accru de survenue d'une rosacée à 1 an, 3 ans et 5 ans après la pause d'un stérilet hormonal versus un stérilet en cuivre⁽¹⁹⁾.

Autre piste explorée, **l'impact de facteurs extérieurs** tels que la pollution ou la flore commensale (le microbiote). En 2024, une équipe de Taïwan a publié une étude sur plus de 21 millions de participants évaluant **l'impact de la qualité de l'air** (AQI) sur la survenue de la rosacée⁽²⁰⁾. Une association significative entre l'AQI et l'incidence de la rosacée a été observée et chaque accroissement d'unité de l'AQI s'accompagne d'une augmentation du risque de 5%. Par rapport au groupe du quartile 1, les cohortes du quartile 2, 3 et 4 ont respectivement présenté **un risque de rosacée multiplié par 1,82, 4,48 et 7,22**.

Le Demodex colonise les follicules pilosébacés et l'ivermectine, traitement topique de référence, élimine quasiment la totalité du Demodex. On observe parfois, en début de traitement, une aggravation de la rougeur causée par une libération brutale de médiateurs pro-inflammatoires liés à la lyse des *Demodex*. Quelques jours de corticoïdes permettent le contrôle de cet événement indésirable et la reprise du traitement initial^(21,22). Les traitements classiques utilisés dans la rosacée - doxycycline, lymécycline ou minocycline, azithromycine, métronidazole ou encore acide azélaïque - n'ont pas d'effet antiparasitaire sur le *Demodex* mais ont une efficacité clinique avérée et diminuent les médiateurs de l'immunité innée. Le *Demodex* est donc un **facteur déclenchant ou d'aggravation**, mais **la rosacée ne peut pas être considérée comme une démodicé**.

Figure 1 :



TRPV1 et TRPA1 sont des canaux cationiques (calcium) non sélectifs qui sont activés par les facteurs déclencheurs la rosacée et qui sont **significativement régulés à la hausse dans les tissus humains atteints de rosacée**. TRPV1 et/ou TRPA1 sont activés par **les épices, les changements de température ou l'alcool**. Tous deux peuvent être exprimés dans des tissus neuronaux ou non neuronaux.

La dépolarisation qui suit l'influx de calcium induit la libération de neuropeptides, dont par exemple **la substance P (SP), le polypeptide activateur de l'adénylate cyclase hypophysaire (PACAP) et le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP)**.

L'action des neuropeptides sur les vaisseaux sanguins provoque une **vasodilatation** (responsable de l'érythème et des bouffées vasomotrices) et une **extravasation du plasma** (œdème). Les bouffées vasomotrices sont généralement transitoires chez les personnes en bonne santé, mais peuvent être **durables** chez les patients atteints de rosacée.

La réponse des neuropeptides aux cellules T, aux mastocytes et aux macrophages, entraîne **l'activation ou l'aggravation de la réponse inflammatoire** par la libération de cytokines, de lipides, de protéases ou de prostanoïdes. Les macrophages libèrent des protéases sous l'effet des cytokines. Les cellules musculaires lisses se détendent en réponse aux neuropeptides et/ou à l'oxyde nitrique (NO).

GR : globule rouge ; **ROS** : espèces réactives de l'oxygène.

Qu'en est-il de *Staphylococcus epidermidis*, identifié depuis bien longtemps dans tous les prélèvements cutanés ? Le microbiome de la peau a été exploré dans le contexte de la rosacée. Chez 10 patients versus 10 témoins, traités pendant 12 semaines par ivermectine, on observe une **diminution attendue du Demodex**, une augmentation de *Cutibacterium acnes* et surtout une augmentation du genre *Staphylococcus*, principalement *Staphylococcus epidermidis* qui aurait un **effet protecteur**. Le rééquilibrage du microbiote vers les staphylocoques coagulase négative pourrait être un **facteur de régulation du microbiome et donc de la rosacée**⁽²³⁾.

Plus récemment, les biothérapies visant à bloquer l'action de cytokines spécifiques se sont développées. Parmi les médiateurs inflammatoires impliqués dans les dermatoses inflammatoires, **l'interleukine IL-17** pourrait jouer un rôle dans la rosacée⁽²⁴⁾. Les taux sanguins d'IL-17 sont plus élevés chez les patients atteints de rosacée que chez les témoins, sans pour autant être corrélés à la sévérité, la durée, l'âge d'apparition ou le type de rosacée⁽²⁵⁾. Il a été montré dans des modèles expérimentaux de rosacée induite par l'injection de la protéine LL37 (cathélicidine), que l'IL-17 joue un rôle dans le déclenchement de la réaction inflammatoire. L'injection concomitante de **LL37 et d'un anticorps anti-IL-17 inverse l'apparition des signes de rosacée** chez la souris⁽²⁶⁾. Au vu de ces résultats, 17 patients ont été traités avec des anti-IL-17 : **les résultats montrent une diminution non significative des papulopustules**⁽²⁷⁾. **En revanche, chez les patients les plus sévères, l'anti-IL-17 a donné des résultats intéressants**⁽²⁸⁾.

L'implication de la voie JAK/STAT (JAK : Janus Kinase, STAT : Transducteur de Signal et Activateur de Transcription) dans de multiples dermatoses inflammatoires a été largement démontrée⁽²⁹⁾. Chez les patients atteints de rosacée, des augmentations des taux d'expression de LL37, de la kallikrein peptidase 5 (KLK5), du TLR-2 et des métalloprotéinases matricielles ont été observées. MMP-9 et le TLR-2 peuvent augmenter les taux de la KLK5 et ainsi faciliter la conversion de la cathélicidine en sa forme active, le LL37, pro-inflammatoire et pro-angiogénique⁽²⁹⁾.

On sait que les inhibiteurs de la voie JAK/STAT sont des **immunomodulateurs** et qu'ils réduisent la synthèse de nombreuses cytokines pro-inflammatoires. **L'abrocitinib ou l'upadacitinib** (inhibiteur sélectif de JAK-1) et **le tofacitinib** (inhibiteur de JAK-1/3) déjà approuvés notamment dans le traitement de la dermatite atopique ou la polyarthrite rhumatoïde, peuvent avoir un **effet bénéfique dans la rosacée**. Des résultats encourageants dans des formes très inflammatoires ont été rapportés dans des cas de rosacée, de rosacée stéroïdienne ou dans une rosacée granulomateuse⁽²⁹⁻³¹⁾.



Enfin, les technologies récentes « **single cell** » et les **études Omics** ont permis de faire avancer les connaissances et d'ouvrir d'autres perspectives.

Des résultats récents **d'une étude transcriptomique** sur cellule unique ont montré des anomalies au niveau de plusieurs types cellulaires : des **sous-populations de kératinocytes** ayant un **défaut de la fonction barrière** lié à l'IFN γ , des cellules endothéliales activées et ce qui est tout nouveau, la présence de fibroblastes activés dans le derme produisant des molécules pro-inflammatoires et vaso-dilatatrices⁽³²⁾.

Une étude Omics a mis en évidence l'implication potentielle de **protéines axonales** (DPYSL2 et DBNL) qui sont corrélées avec la sévérité de l'érythème, de protéines impliquées dans l'activation des neutrophiles (ELANE et la famille S100), corrélées au score global de gravité et enfin de protéines impliquées dans des maladies neurodégénératives telles que SNCA, corrélées également au score global de gravité de la rosacée⁽³²⁾.

En conclusion, si l'on regarde le nombre de publication depuis 1848, la croissance exponentielle de la production scientifique de ces dernières décennies illustre le fait que l'on est au début d'une révolution dans la compréhension de la rosacée avec la biologie moléculaire, la génétique, l'étude du microbiome et les nouvelles technologies.

DERMATOSE MIXTE ou syndrome de «chevauchement» rosacée-dermatite séborrhéique : une pathologie sous-estimée ?

Docteur Florence Corgibet-Escallier, Dermatologue & vénérologue - Dijon, France

À côté des formes classiques de dermatoses faciales présentant une sémiologie bien caractérisée et distincte, il peut exister chez certains patients, des «**syndromes de chevauchement**» associant des signes cliniques de rosacée et de dermatite séborrhéique (**Figure 1**). Edouard Grosshans, en 1999, parle pour la première fois de «**dermatoses mixtes du visage**»⁽¹⁾.

En 2009, une **étude rétrospective du service de Strasbourg** décrit une série de 25 patients présentant une telle dermatose⁽²⁾. Il s'agissait de 14 hommes et 11 femmes, âgés de 12 à 85 ans lors du diagnostic avec 8 sujets sous immunosuppresseurs et un terrain atopique chez 7 sujets ; 15 sujets se plaignaient d'une dermatose faciale érythémateuse évoluant approximativement depuis sept ans alors que chez les 10 autres, le diagnostic de dermatose mixte avait été posé fortuitement. Dans 7 cas, il y avait eu des applications occasionnelles de dermocorticoïdes, sans efficacité ou responsables d'aggravation de la rosacée et globalement, tous les sujets rapportaient une intolérance aux produits topiques type cosmétiques. À l'interrogatoire, **les patients atteints de rosacée rapportaient des signes de dermatite séborrhéique et inversement les patients atteints de dermatite séborrhéique rapportaient des papulopustules typiques de la rosacée**. Ces signes étaient variables dans le temps, et dans la plupart des cas asynchrones. L'histologie, quand elle était disponible, montrait la présence de *Demodex* dans l'infundibulum, de parakératose et d'une inflammation périfolliculaire.

Les auteurs soulignaient que **la gestion des traitements était délicate**, car le traitement de l'une des composantes pouvait aggraver l'autre. Soit on traite en fonction de la dermatose prépondérante, soit l'on fait des associations d'actifs adaptées aux deux composantes : des dérivés imidazolés locaux associés soit à des cyclines, à du métronidazole ou à de l'ivermectine par voie orale par exemple. Dans le cas où le diagnostic de dermatose mixte est bien identifié, il est possible de prescrire les traitements au patient qui sera capable **d'adapter ses traitements en fonction de la symptomatologie prédominante**. Il était déjà évoqué dans la publication de 2009 l'intérêt de l'isotrétinoïne à faible dose en cas d'échec des traitements de première intention⁽²⁾.

Étonnamment, cette publication n'a fait écho à aucune autre publication traitant de la dermatose mixte de la face dans la littérature scientifique. Pour autant, il s'agit d'une **situation fréquemment rencontrée en pratique courante**, avec des patients présentant des multiples signes cliniques de rosacée, de dermatite séborrhéique, de dermatite péri-orale, d'acné ou encore d'eczéma atopique, rendant le diagnostic difficile à poser, avec souvent des difficultés thérapeutiques chez des patients intolérants à la majorité des topiques, en particulier des cosmétiques. **Les cyclines n'ont souvent qu'une action suspensive et l'utilisation d'isotrétinoïne à faible dose pourrait être une alternative aux échecs des traitements de première ligne**.

Au sein de la société française de dermatologie, le **groupe DEFI** (DERmatoses FACiales) a décidé de mieux caractériser cette dermatose mixte au travers d'une étude, l'étude DEFI et d'un appel à cas national⁽³⁾.

Les objectifs de cette étude sont de mieux **définir la sémiologie** de cette dermatose, de **préciser son histoire naturelle** et **d'éventuels facteurs favorisants** et de **recueillir des données** sur l'histoire thérapeutique. La meilleure caractérisation de la dermatose mixte du visage permettra d'en améliorer le diagnostic mais aussi la prise en charge.

En conclusion, cette dermatose mixte de la face est certainement plus fréquente en pratique que ce que l'on peut voir dans la littérature. Les tableaux cliniques sont assez différents en fonction de la dermatose prédominante, concomitantes ou non. Il y a souvent une intolérance aux topiques et peut-être un rôle possible des corticoïdes dans certains cas, mais cela reste à démontrer. Enfin, l'isotrétinoïne à petites doses pourrait être une alternative thérapeutique dans les cas difficiles.

Figure 1 :



Patient masculin avec une dermatite séborrhéique entre les sourcils et une rosacée des joues.

CRÉALINE AR+ : l'innovation écobiologique pour une prise en charge globale des patients atteints de rosacée.

Élodie Valin, PhD, Directrice de la Valorisation Scientifique - Naos, Aix-en-Provence, France

Les problèmes de rougeurs et de vasodilatation rencontrés par les personnes souffrant de rosacée sont la résultante d'un processus inflammatoire lié à **une altération de la fonction barrière, un dérèglement de l'immunité innée et une inflammation neuro-gène⁽¹⁾**.

Au niveau des cellules nerveuses, il a été observé **une surexpression de TRPV1**, un récepteur appartenant à une famille de récepteurs sensibles aux stimuli mécaniques, thermiques (chaud et froid) et à certaines substances chimiques, responsables du relargage de neuropeptides dans l'environnement cellulaire, plus connu sous l'acronyme PACAP et de CGRP, qui impactent la vasodilatation et l'inflammation⁽²⁾.

En parallèle, le dérèglement d'une autre voie biologique impliquée dans l'immunité innée se traduit par **la surexpression du récepteur TLR2**, présent à la surface des cellules immunitaires⁽³⁾. Cette surexpression entraîne la **surproduction par les kératinocytes de la sérine protéase KLK5**, responsable du clivage de la cathélicidine, peptide antimicrobien essentiel de l'immunité innée dans la peau, en peptide LL37, vasodilatateur et pro-inflammatoire. Il en résulte également la surexpression d'autres molécules comme le VEGF, facteur pro-angiogénique produit par les kératinocytes, ou des chemokines ou cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-8 par les cellules immunes⁽⁴⁾.

La gamme Créaline AR+ développée au sein de NAOS et du laboratoire BIODERMA, en co-développement avec des dermatologues, est **une gamme écobiologique pour une prise en charge globale de la rosacée**.

L'innovation de cette gamme de soins dédiée aux patients ayant de la rosacée, s'inscrit dans les origines de NAOS. Notre approche scientifique unique, l'écobiologie, est une démarche pionnière chez NAOS depuis plus de 40 ans, et est au cœur du développement de tous nos produits. **ECO** pour « écosystème », car nous considérons la peau comme un écosystème. Et **BIOLOGIE**, parce que nous agissons sur les mécanismes naturels de la peau en ciblant les causes des déséquilibres avant les signes visibles. **L'écobiologie** est une approche profondément respectueuse de la peau permettant ainsi d'améliorer durablement la pathologie et la qualité de vie des patients. De l'écobiologie découle une **charte de formulation écobiologique** dans laquelle chaque ingrédient, chaque matière première qui va rentrer dans la composition des produits Naos va être scrupuleusement et strictement sélectionnée pour laisser une **empreinte positive dans l'écosystème cutané**.

Les ingrédients des formules Naos sont **préférentiellement biomimétiques, naturellement présents et en parfaite affinité avec la peau**, et vont offrir le parfait équilibre entre tolérance et efficacité tout en respectant l'écosystème cutané. Les ingrédients **polyfonctionnels** sont favorisés (galénique active) afin de limiter leur nombre au sein des formules et donc dans l'écosystème cutané. Ils sont purs afin de maîtriser la composition des formules et leur devenir, et éviter ainsi toute trace de molécules indésirables. Enfin, les actifs sont incorporés à leur juste dose pour rechercher la meilleure efficacité et leur tolérance. Au final, sur la base de l'écobiologie, Naos/Bioderma utilise **seulement 2 % des ingrédients disponibles sur le marché de la dermocosmétique** (soit 650 ingrédients sur les 30 000 disponibles).

Lors des processus de développement, nos experts toxicologues évaluent les marges de sécurité pour chaque substance composant la formule en fonction de la cible du produit (ex : bébé, enfant, adulte), de sa fréquence et de son mode d'utilisation (ex : rincé, non rincé). La tolérance des produits finis est ensuite évaluée en condition d'usage et sous contrôle médical (dermatologique, pédiatrique, ophtalmologique...) pour confirmer l'absence de risque. Enfin, une fois le produit commercialisé, les remontées de cosmétovigilance permettent de suivre l'innocuité tout au long de la vie du produit.

Afin de répondre aux besoins spécifiques des patients sujets à la rosacée, Naos/Bioderma a développé la **technologie brevetée ROSACTIV™ 2.0** qui adresse 2 voies biologiques complémentaires. Cette technologie brevetée contient notamment la **créatine**, un composé actif neuro-apaisant et qui intervient au niveau de l'inflammation neurogène en inhibant spécifiquement la sécrétion des neuropeptides vasodilatateurs PACAP et CGRP. En parallèle, le **malto-oligosyl-glucoside**, un polysaccharide apaisant agit au niveau de l'immunité innée et diminue l'expression de la protéine KLK5. La technologie brevetée ROSACTIV™ 2.0 a montré son efficacité sur l'inhibition de la formation de pseudo-tubes dans un modèle de co-culture in vitro, signes précurseurs de l'angiogenèse. Cette technologie unique et brevetée se retrouve dans tous les produits de la gamme **Créaline AR+**. Elle cible les rougeurs, les vaisseaux apparents et les sensations d'inconfort.

La technologie DAF™ (Dermatological Advanced Formulation) permet **d'augmenter le seuil de tolérance des peaux sensibles**. La fonction barrière de la peau est renforcée par un lipide biomimétique, la **phytosphingosine**, qui va permettre de relancer les mécanismes naturels et d'aider la peau à synthétiser par elle-même des lipides et des protéines de la couche cornée, involucrine et céramides ; **l'hydratation pendant 24 h est également assurée par une formule enrichie en glycérine et polyols**.

L'évaluation de l'efficacité de **Créaline AR+ Crème** a été démontrée dans une étude clinique randomisée en double aveugle, comparative en héli-visage versus une crème neutre, conduite chez 21 patients ayant de la rosacée légère à modérée, traités 2 fois par jour pendant 56 jours. **Créaline AR+ Crème améliore significativement le score IGA** (Investigator Global Assessment, $p < 0,01$), les **télangiectasies** ($p < 0,05$) et **l'érythème** ($p < 0,01$) de manière plus efficace que la crème neutre (**Figure 1**).

Dans une étude sur 56 jours en simple aveugle sur 19 patients avec de la rosacée légère à modérée, le ressenti des patients (flush et sensation d'inconfort) a été significativement amélioré par l'utilisation biquotidienne de **Créaline AR+ Crème**. L'ensemble des paramètres du flush (fréquence, intensité, durée et impact sur le quotidien du patient) a été significativement ($p \leq 0,01$) amélioré dès 28 jours de traitement et avec une progression à 56 jours. Les sensations d'inconfort (inconfort, chaleur, prurit et brûlure) ont été significativement ($p < 0,001$) améliorées sur 40 patients **dès la première application du produit et avec une progression de l'amélioration au cours du temps** (**Figure 2**).

Créaline AR+ Crème améliore la qualité de vie des patients comme démontré dans une étude conduite chez 19 patients ayant une rosacée légère à modérée, avec une diminution du score global RosaQoL (Questionnaire **RosaQoL**)⁽⁵⁾, une **réduction de 30%** à la question « *ma rosacée s'aggrave* » et une réduction de 18% à la question « *ma peau rougit soudainement* » après 56 jours de traitement. **Créaline AR+ Crème** a une texture légère, fraîche, confortable, non collante, non grasse, non comédogène, non parfumée, parfaitement adaptée aux peaux sensibles sujettes à la rosacée. C'est une bonne base pour le maquillage.

Pour nettoyer la peau en douceur tout en apaisant les peaux à tendance rosacée, la gamme propose 2 produits d'hygiène non rincés, **Créaline H2O AR** et **Créaline AR+ Gelée Micellaire**. **Créaline AR+ Gelée Micellaire** est basée à la fois sur la **technologie brevetée ROSACTIV 2.0** et la **technologie micellaire**, qui s'inspire des composants des membranes cellulaires et présente donc une parfaite affinité avec la peau (biomimétisme). Les micelles qui la composent sont constituées de tensioactifs doux dont la structure est semblable aux phospholipides membranaires pour éliminer efficacement et en douceur toutes les impuretés. La gelée micellaire est une texture ultra fraîche, apaisante, qui permet un nettoyage de la peau sans frottement.

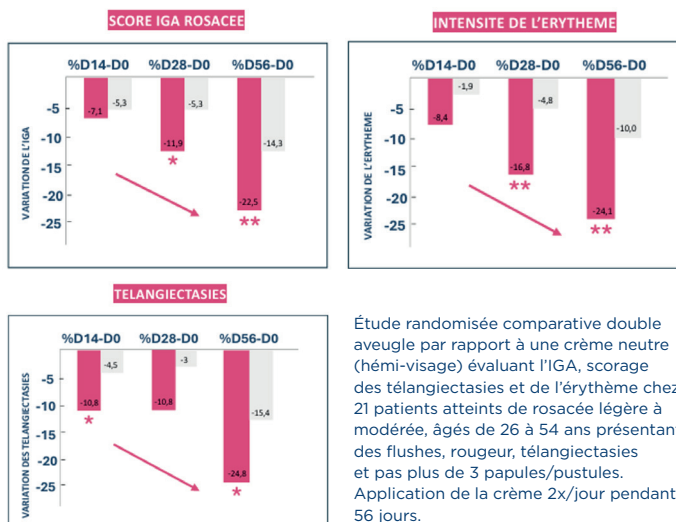
Créaline AR+ bi-serum et Créaline AR+ SOS Spray complètent la gamme. **Créaline AR+ bi-serum** est une innovation qui adresse les signes de l'âge avec le bakuchiol, une alternative végétale au rétinol très bien tolérée et parfaitement adaptée aux peaux à rosacée et les signes spécifiques de la rosacée, avec la technologie brevetée ROSACTIV™ 2.0. **Créaline AR+ SOS Spray** est un soin nomade, un produit « *coupe-feu* » qui aide à apaiser les flushes qui peuvent survenir à tout moment de la journée.

Les UV sont des facteurs déclenchants, aggravants. Photoderm AR SPF 50+ est une photoprotection adaptée, légèrement teintée, qui vient compléter la prise en charge globale de vos patients.



Figure 1 :

Évaluation de l'efficacité de Créaline AR+ Crème (IGA, Erythème et Télangiectasies) chez des patients ayant une rosacée légère à modérée.

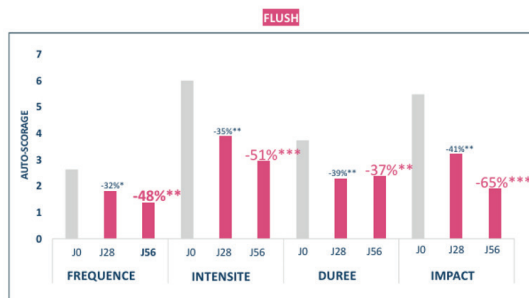


*p<0,05 ; **p<0,01 ; ***p<0,001 (Test de Wilcoxon vs J0)

Étude randomisée comparative double aveugle par rapport à une crème neutre (hémi-visage) évaluant l'IGA, score de télangiectasies et de l'érythème chez 21 patients atteints de rosacée légère à modérée, âgés de 26 à 54 ans présentant des flushes, rougeur, télangiectasies et pas plus de 3 papules/pustules. Application de la crème 2x/jour pendant 56 jours.

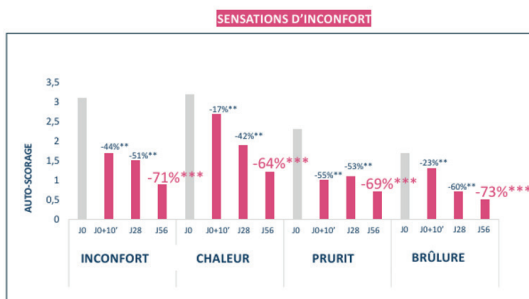
Figure 2 :

Évaluation de l'efficacité de Créaline AR+ Crème (auto-évaluation des flushes et de l'inconfort) chez des patient ayant une rosacée légère à modérée.



p<0,01 ; *p<0,001 (Test de Wilcoxon vs J0)

Étude non randomisée chez 19 patients, âgés de 25 à 54 ans avec une rosacée légère à modérée, des flushes, rougeurs et télangiectasies et pas plus de 3 papules/pustules. Application de la crème 2x/jour pendant 56 jours. Auto-scoring du flush.



p<0,01 ; *p<0,001 (Test de Wilcoxon vs J0)

Étude non randomisée chez 40 patients, âgés de 25 à 54 ans avec une rosacée légère à modérée, des flushes, rougeurs et télangiectasies et pas plus de 3 papules/pustules. Application de la crème 2x/jour pendant 56 jours. Auto-scoring des sensations d'inconfort.

BIBLIOGRAPHIE

01 - La rosacée : clinique, physiopathologie et prise en charge, quoi de neuf ? - Professeur Bernard Cribier, Dermatologue

1. **Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J.** Facial Erythema of Rosacea - Aetiology, Different Pathophysiologicals and Treatment Options. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(5):579-86.
2. **Kim HO, Kang SY, Kim KE, Cho SY, Kim KH, Kim IH.** Neurogenic rosacea in Korea. *J Dermatol.* 2021;48(1):49-55.
3. **Scharschmidt TC, Yost JM, Truong SV, Steinhoff M, Wang KC, Berger TG.** Neurogenic rosacea: a distinct clinical subtype requiring a modified approach to treatment. *Arch Dermatol.* 2011;147(1):123-6.
4. **Hurtado DIC, Pérez APC, López RFR.** Neurogenic rosacea successfully treated with neuromodulators and intense pulsed light. *An Bras Dermatol.* 2024;99(2):296-7.
5. **Chang HC, Huang YC, Lien YJ, Chang YS.** Association of rosacea with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022;299:239-45.
6. **Wang B, Huang Y, Tang Y, Zhao Z, Shi W, Jian D, et al.** Paroxetine is an effective treatment for refractory erythema of rosacea: Primary results from the Prospective Rosacea Refractory Erythema Randomized Clinical Trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(6):1300-7.
7. **Wienholtz NKF, Christensen CE, Zhang DG, Rechnagel AA, Byrnel HVS, Haugaard JH, et al.** Clinical characteristics of combined rosacea and migraine. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1026447.
8. **Mavridis T, Deligianni CI, Karagiorgis G, Daponte A, Breza M, Mitsikostas DD.** Monoclonal Antibodies Targeting CGRP: From Clinical Studies to Real-World Evidence-What Do We Know So Far? *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(7).
9. **Wienholtz NKF, Christensen CE, Do TP, Frifelt LEW, Snellman J, Lopez-Lopez CL, et al.** Erenumab for Treatment of Persistent Erythema and Flushing in Rosacea: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 2024;160(6):612-9.
10. **Pietschke K, Schaller M.** Long-term management of distinct facial flushing and persistent erythema of rosacea by treatment with carvedilol. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(3):310-3.
11. **Li J, Tang JY, Fu J, Zhang MW, Wan M, Chen DW, et al.** Carvedilol ameliorates persistent erythema of erythematotelangiectatic rosacea by regulating the status of anxiety/depression. *J Dermatol.* 2022;49(11):1139-47.
12. **Ballan A, Nasr M, Jabbour S.** An unusual tell sign of botulinum toxin injection in patients with facial flushing: incorporating a new questionnaire in the evaluation of botulinum toxin patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2021;23(1-2):24-5.
13. **Yang R, Liu C, Liu W, Luo J, Cheng S, Mu X.** Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12(10):2285-94.
14. **Luque A, Rojas AP, Ortiz-Florez A, Perez-Bernal J.** Botulinum Toxin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(3):42-5.
15. **Hexsel D, Valente-Bezerra I, Mosena G, Oakim Mourao MA, Fabris VC.** Subjective and Objective Measurements of the Facial Effects of Microdoses of Botulinum Toxin. *Dermatol Pract Concept.* 2023;13(3).
16. **Alsaati AA, Alsaadoun D, Kinkar LI, Alkhamis RS, Ahmed WA, Almathami AH.** The Efficacy and Safety of Botulinum Toxin A for the Treatment of Rosacea: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(12):e51304.
17. **Guertler A, Volsky A, Eijkenboom Q, Fiedler T, French LE, Reinholz M.** Dietary Patterns in Acne and Rosacea Patients-A Controlled Study and Comprehensive Analysis. *Nutrients.* 2023;15(20).
18. **Chen P, Yang Z, Fan Z, Wang B, Tang Y, Xiao Y, et al.** Associations of adherence to Mediterranean-like diet pattern with incident rosacea: A prospective cohort study of government employees in China. *Front Nutr.* 2023;10:1092781.
19. **Arza A, Stitzlein E, Gupta M, Ilyas EN.** Incidence of rosacea associated with hormonal intrauterine devices: A comparative study with nonhormonal intrauterine devices. *J Am Acad Dermatol.* 2024.
20. **Ma SH, Wu CY, Li MC, Ho HJ, Ao CK.** Association between Air Quality Index and the risk of rosacea: A Nationwide population-based Cohort Study. *Clin Exp Dermatol.* 2024.
21. **Schaller M, Gonser L, Belge K, Braunsdorf C, Nordin R, Scheu A, et al.** Dual anti-inflammatory and anti-parasitic action of topical ivermectin 1% in papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(11):1907-11.
22. **Huang HP, Hsu CK, Lee JY.** Topical ivermectin-induced transient flare of rosacea as a host reaction to killed Demodex mites preventable by short-term use of topical corticosteroid. *Dermatol Ther.* 2022;35(7):e15517.
23. **Nakatsuji T, Cheng JY, Butcher A, Shafiq F, Osuji O, Gallo RL, et al.** Topical Ivermectin Treatment of Rosacea Changes the Bacterial Microbiome of the Skin. *J Invest Dermatol.* 2024.
24. **Buhl T, Sulk M, Nowak P, Buddenkotte J, McDonald I, Aubert J, et al.** Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *J Invest Dermatol.* 2015;135(9):2198-208.
25. **Hayran Y, Şen O, Fırat Oğuz E, Yücel Ç, Eren F, Külcü Çakmak S, et al.** Serum IL-17 levels in patients with rosacea. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(3):1147-53.
26. **Zhang C, Jin H, Kang Y, Wu Y, Zheng R, Zhang Z, et al.** IL-17A-neutralizing antibody ameliorates inflammation and fibrosis in rosacea by antagonizing the CXCL5/CXCR2 axis. *Faseb j.* 2024;38(19):e70096.
27. **Kumar AM, Chiou AS, Shih YH, Li S, Chang ALS.** An exploratory, open-label, investigator-initiated study of interleukin-17 blockade in patients with moderate-to-severe papulopustular rosacea. *Br J Dermatol.* 2020;183(5):942-3.
28. **Sarsam S, Murrell DF.** Interleukin-17 inhibitors for the management of severe rosacea. *Australas J Dermatol.* 2024;65(8):660-2.
29. **Zhang T, Liu X, Zhang L, Jiang X.** Treatment of rosacea with upadacitinib and abrocitinib: case report and review of evidence for Janus kinase inhibition in rosacea. *Front Immunol.* 2024;15:1416004.
30. **Li T, Wang H, Wang C, Hao P.** Tofacitinib for the Treatment of Steroid-Induced Rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 15. New Zealand: © 2022 Li et al.; 2022. p. 2519-21.
31. **Ren M, Yang X, Teng Y, Lu W, Ding Y, Tao X.** Successful Treatment of Granulomatous Rosacea by JAK Inhibitor Abrocitinib: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 16. New Zealand: © 2023 Ren et al.; 2023. p. 3369-74.
32. **Chen M, Yang L, Zhou P, Jin S, Wu Z, Tan Z, et al.** Single-cell transcriptomics reveals aberrant skin-resident cell populations and identifies fibroblasts as a determinant in rosacea. *Nat Commun.* 2024;15(1):8737.
33. **Zhang Y, Huang Y, Wang B, Shi W, Hu X, Wang Y, et al.** Integrated Omics Reveal the Molecular Characterization and Pathogenic Mechanism of Rosacea. *J Invest Dermatol.* 2024;144(1):33-42.e2.

02 - Dermatose mixte ou syndrome de « chevauchement » rosacée-dermatite séborrhéique: une pathologie sous-estimée ? Docteur Florence Corgibet-Escallier

1. **Grosshans E.** La rosacée. Dans: Saurat J-H GE, Laugier P, Lachapelle, JM, éditeurs. 3^{ème} édition Masson1999. 783-6 p.
2. **Springinsfeld G, Cribier B, Lipsker D.** Mixed facial dermatitis: a common disorder meriting separate treatment. A study of 25 cases]. *Ann Dermatol Venereol.*2009;136:543-5.
3. **Beylot-Barry M.** sous l'égide du Groupe DEFI de la SFD. *Dermatoses faciales: Etude Facial Mixed Dermatitis Concept; SFD; 2024 [disponible sur: <https://defi-fmc.sfdermatology.org/fr/%C3%A0-propos>]; dernier accès 03 janvier 2025.*

03 - CREALINE AR+ : l'innovation écobioologique pour une prise en charge globale des patients atteints de rosacée - Elodie Valin, Directrice de la Valorisation scientifique - Naos

1. **Hua NJ, Chen J, Geng RSQ, Sibbald RG, Sibbald C.** Efficacy of Treatments in Reducing Facial Erythema in Rosacea: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 2024;12034754241287546.
2. **Lee SG, Kim J, Lee YI, Choi YS, Ham S, Lee JH.** Cutaneous neurogenic inflammation mediated by TRPV1-NGF-TRKA pathway activation in rosacea is exacerbated by the presence of Demodex mites. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(12):2589-600.
3. **Yang F, Wang L, Song D, Zhang L, Wang X, Du D, et al.** Signaling pathways and targeted therapy for rosacea. *Front Immunol.* 2024;15:1367994.
4. **Zhou L, Chen L, Li T, Wang L, Lin S, Zhao Y, et al.** Cell-free adipose tissue extracts as a novel treatment for rosacea by downregulating TRPV1. *Sci Rep.* 2024;14(1):21759.
5. **Nicholson K, Abramova L, Chren MM, Yeung J, Chon SY, Chen SC.** A pilot quality-of-life instrument for acne rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(2):213-21.



Retrouvez ce compte rendu
en version numérique sur
NAOS Pro en suivant ce lien

