

## À PROPOS DE L'AUTEUR

Michael Sidiropoulos, MD, FRCPC

Le Dr Michael Sidiropoulos est un dermatologue, pathologiste et dermatopathologiste certifié au Canada et aux États-Unis. Il a terminé le premier cycle du programme de spécialisation en immunologie à l'université de Toronto puis, toujours dans la même université, a poursuivi ses études de cycles supérieurs en pathologie durant lesquelles il a étudié les kallikréines, des protéases à sérine de la peau intervenant dans la rosacée et l'eczéma. Le Dr Sidiropoulos a obtenu son diplôme de docteur en médecine et accompli sa résidence en pathologie et en dermatologie à l'université de Toronto. Il a également suivi une formation en dermatopathologie à l'université Northwestern de Chicago. Il travaille à la fois en milieu universitaire et communautaire, dans le domaine de la dermatologie et de la dermatopathologie.



## UN SURVOL DE LA ROSACÉE

La rosacée est un syndrome cutané chronique bien décrit qui présente une myriade de signes et symptômes cliniques différents, dont les principaux sont un érythème facial persistant et des papules et pustules inflammatoires affectant surtout la partie centrale du visage, et s'accompagne de rémissions et d'exacerbations répétées<sup>1</sup>. Les autres caractéristiques sont des télangiectasies, des rougeurs fréquentes, un érythème et un œdème ne prenant pas le godet au niveau du visage, ainsi que des complications telles que des modifications oculaires et phymateuses.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

La rosacée est couramment diagnostiquée chez les femmes de race blanche, moins chez les hommes, et se manifeste généralement après 30 ans, mais elle peut survenir à tout âge<sup>2,3</sup>. Chez les femmes, elle peut survenir plus tôt et chez les enfants, des affections de type rosacée, telles que la dermatite périorale et la rosacée induite par les stéroïdes, sont assez fréquentes. Les études sur la répartition raciale/ethnique de la rosacée varient entre approximativement 2 et 4 % chez les patients d'origine noire, asiatique, latino ou hispanique. Toutefois, la maladie est méconnue, car les rapports épidémiologiques mentionnent souvent la rosacée comme une maladie touchant les personnes à peau claire et phototypes I et II de Fitzpatrick. Ils contribuent ainsi à la perception erronée que la rosacée n'existe pas chez les personnes dont la peau est plus foncée<sup>4</sup>. Des études récentes ont montré que les adultes de plus de 60 ans atteints de rosacée peuvent présenter un risque accru de maladie d'Alzheimer<sup>5</sup>.

### PATHOGENÈSE

Les principaux facteurs de la pathogenèse de la rosacée sont un dérèglement neurovasculaire, une réponse immunitaire innée et adaptative anormale et les mastocytes, qui peuvent causer une inflammation anormale de la peau<sup>6</sup>. Les acariens *Demodex*, tant *Demodex folliculorum* que *Demodex brevis*, sont des acariens commensaux normalement présents sur le visage; toutefois, dans le cas de la rosacée, leur nombre est significativement plus élevé<sup>7,8</sup>. Les acariens sont associés à une bactérie (*Bacillus oleronius*) et colonisent les follicules pileux, et favorisent l'inflammation. Lors de l'analyse histopathologique, ils se présentent souvent sous la forme d'un infiltrat périfolliculaire dense, régulent à la hausse les protéases locales et provoquent un dérèglement de la réponse immunitaire innée de la peau<sup>9,10</sup>.

### SYSTÈME DE CLASSIFICATION ACTUEL

En 2017, le groupe d'experts mondial ROSacea CONsensus (ROSCO) a recommandé le passage à une approche fondée sur le phénotype pour établir le diagnostic et la classification de la rosacée. Le travail

sur les recommandations du groupe a permis d'établir deux caractéristiques en tant que marqueurs diagnostiques indépendants de la rosacée : (i) un érythème centrofacial persistant associé à des épisodes d'intensification; et (ii) des modifications phymateuses. Les rougeurs, les télangiectasies, les lésions inflammatoires et les manifestations oculaires n'ont pas été considérées par les experts de ROSCO comme étant individuellement un élément de diagnostic. Le groupe est parvenu à un consensus dimensionnel sur les mesures de la gravité du phénotype et a établi l'importance d'évaluer le fardeau de la rosacée pour les patients. Ce système de classification actuel de la rosacée repose sur le phénotype (les caractéristiques observables) qui peut résulter

d'influences génétiques et/ou environnementales – afin de fournir un outil d'évaluation et de traiter la rosacée (**Tableau 1**)<sup>13</sup>.

### SYSTÈME DE CLASSIFICATION PRÉCÉDENT

Le diagnostic de la rosacée repose sur l'observation clinique et les antécédents du patient, ce qui est essentiel dans la mesure où les caractéristiques peuvent souvent ne pas être visuellement présentes au moment de la présentation<sup>11</sup>. Auparavant, la rosacée était classée en quatre sous-types (**Figure 1**) : rosacée érythémato-télangiectasique (sous-type 1; RET), caractérisée par des rougeurs, un érythème facial persistant et des télangiectasies; rosacée papulo-pustuleuse (sous-type 2; RPP), caractérisée par une éruption sous forme de papules et de pustules à divers stades

d'évolution; rosacée phymateuse (sous-type 3), caractérisée par une hypertrophie et une fibrose des glandes sébacées et touchant couramment les hommes; et rosacée oculaire (sous-type 4) se présentant généralement sous la forme d'une variété de signes morbides, avec des symptômes non spécifiques tels que sécheresse oculaire, formation de croûtes, orgelets et prurit, et des signes de concrétions, de desquamation, de blépharite et de gonflement des paupières ainsi qu'une injection conjonctivale<sup>1</sup>. Environ 20 % des patients atteints de rosacée présentent des symptômes oculaires avant la manifestation de l'atteinte cutanée<sup>12</sup>. Outre les sous-types susmentionnés, il existe une variante, la rosacée granulomateuse, qui se caractérise par de petites papules cutanées

Diagnostic	Majeure	Secondaire
Érythème centrofacial fixe selon un schéma caractéristique avec épisodes d'intensification éventuels Modifications phymateuses	Rougeur Papules et pustules Télangiectasie Manifestations oculaires <ul style="list-style-type: none"> <li>• Télangiectasie du bord de la paupière</li> <li>• Injection conjonctivale interpalpébrale</li> <li>• Infiltrats en forme de « pique » dans la cornée</li> <li>• Sclérite et sclérokératite</li> </ul>	Sensation de brûlure Sensation de picotement Œdème Sécheresse

**Tableau 1.** Diagnostic, caractéristiques majeures et mineures de la rosacée; d'après Tan et al, 2017



**Fig 1.** A, érythème de rosacée sur une peau blanche. B, papules et pustules de rosacée sur une peau blanche.

(1 à 3 mm) monomorphes et persistantes, de couleur brun rouge, au niveau de la partie centrale du visage. Elle touche les adultes tout comme les enfants et disparaît souvent spontanément après quelques années.

### **PATHOLOGIE**

Les modifications histologiques de la rosacée varient selon les sous-types, et prennent la forme d'une légère ectasie vasculaire et d'un œdème moyen dans la RET, et d'un infiltrat

lymphohistiocytaire périvasculaire et périfolliculaire important dans la RPP<sup>1</sup>. La rosacée phymateuse se manifeste principalement par une hyperplasie sébacée et une fibrose dermique. La formation de comédons n'est observée dans aucune forme de rosacée. Dans la rosacée granulomateuse, la périfolliculite présente des granulomes épithélioïdes non caséux. Il semble que le lupus miliaire disséminé de la face (lupus miliaris disseminatus faciei)

soit une forme grave de rosacée granulomateuse présentant une nécrose caséuse centrale dans les granulomes<sup>14</sup>, qui affecte généralement la région périoculaire et la partie moins centrale du visage, et peut ensuite causer des cicatrices faciales.

### **PRISE EN CHARGE**

La rosacée peut être prise en charge par une combinaison de soins cutanés appropriés, de modifications du mode de vie, d'un éventail de traitements

Options de traitement	Érythème persistant	Phymas	
		Évolutif (enflammé)	Évolutif (enflammé)
<b>Traitements topiques</b>			
Brimonidine	●●		
Oxymétazoline	●●		
Rétinoïdes		○/C	
<b>Dispositifs et interventions chirurgicales</b>			
Lumière intense pulsée	○○		
Laser à colorant pulsé	○○		
Phosphate de titanyde de potassium	○○		
Dioxyde de carbone		C	○○○○
Erbium		C	○○○○
Bistouri		C	○○○○
Électrochirurgie		C	○○○○
Radiofréquence		C	○○○○
<b>Traitements oraux</b>			
Carvédilol	○		
Doxycycline (inférieure au seuil antimicrobien)	○	○/C	
Doxycycline	○	○/C	
Minocycline	○	○/C	
Tétracycline	○	○/C	
Isotrétinoïne		○○/C	
Azithromycine		○/C	
Triméthoprime/sulfaméthoxazole		○/C	

C, usage en traitement combiné uniquement.

\*Le nombre de cercles représente l'avis des experts du comité sur l'efficacité relative jusqu'à 4, 4 indiquant l'efficacité maximale. Les cercles pleins p/r aux cercles vides indiquent la force des preuves de l'essai, les cercles pleins indiquant « forte » et les cercles vides indiquant « faible »

†Dépendant de l'aptitude; risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire.

**Tableau 2.** Options de traitement pour les caractéristiques diagnostiques; d'après Thiboutot et al, 2020

topiques et oraux, de sources lumineuses<sup>11</sup>, et de traitements efficaces permettant de cibler les caractéristiques spécifiques de chaque patient (par exemple, l'érythème).

### Soins de la peau et gestion du mode de vie

Des soins cutanés doux sont importants, car la peau des patients atteints de rosacée est sensible et s'irrite facilement. Les patients doivent utiliser des produits nettoyants et hydratants non occlusifs qui n'irritent pas la peau. Un nettoyage en douceur à l'aide d'un produit non irritant ou d'un détergent synthétique est recommandé. De plus, il est conseillé de laver doucement le visage et d'attendre qu'il sèche complètement avant d'appliquer des traitements topiques, car des picotements ont tendance à se produire lorsque la peau est humide<sup>11</sup>. L'aspect de rougeur peut être atténué par des produits cosmétiques contenant des nuances de vert ou de jaune. Il est recommandé d'informer le patient sur l'importance d'éviter l'exposition au soleil et d'utiliser régulièrement un écran solaire, afin de prévenir toute progression supplémentaire et d'adoucir les rougeurs et l'érythème. Les produits minéraux inorganiques contenant de l'oxyde de zinc ou du dioxyde de titane sont recommandés, car ils reflètent essentiellement (physiquement) la lumière et ne produisent pas de chaleur comme sous-produit. Les produits cosmétiques à base de silicones protectrices peuvent également être efficaces. Les crèmes hydratantes contenant des agents humectants, tels que la glycérine, et occlusifs, tels que la vaseline, peuvent aider à réparer la barrière épidermique. Il existe de nombreux produits de soins cutanés topiques en vente libre à base de soufre et

d'ingrédients botaniques qui peuvent éventuellement produire un certain effet anti-inflammatoire; toutefois, aucune étude clinique n'a été publiée sur leur efficacité<sup>11</sup>. Il est recommandé d'éviter les astringents, les toniques et les exfoliants abrasifs ainsi que les produits cosmétiques qui contiennent de l'alcool, des menthols, du camphre, des parfums, de l'huile de menthe poivrée et d'eucalyptus<sup>1,15,16,17</sup>.

L'éducation des patients est primordiale pour la prise en charge de la rosacée. Leur orientation vers des sites Web informatifs facilement accessibles, tels que le site de la National Rosacea Society ([www.rosacea.org](http://www.rosacea.org)) peut s'avérer très utile pour accroître l'adhésion et l'observance du traitement et encourager un changement de mode de vie<sup>1</sup>. Les patients atteints de rosacée ont besoin d'être rassurés sur la nature bénigne de l'affection, et qu'on leur rappelle continuellement que la rosacée est de nature chronique et nécessite une vigilance constante pour optimiser les résultats. Il est important pour les patients atteints de rosacée d'identifier et d'éviter les facteurs déclenchants personnels, car ceux-ci peuvent entraîner une aggravation de l'affection et devenir une source de stress qui peut favoriser de nouvelles exacerbations<sup>18,19</sup>. L'utilisation d'un journal quotidien pour y noter les éléments liés au mode de vie et à l'environnement qui influent manifestement sur la rosacée peut être un outil important pour identifier les facteurs déclenchants. Les facteurs courants généralement identifiés sont notamment l'exposition au soleil, le stress émotionnel, le climat chaud et froid, l'humidité, le vent, l'exercice physique intense, la consommation d'alcool, les bains chauds, les aliments épicés, certains fruits et légumes,

les produits laitiers, les viandes marinées, des médicaments spécifiques et les pathologies sous-jacentes<sup>20</sup>.

### Traitements topiques et oraux

L'éducation des patients sur l'importance de l'observance des traitements topiques et oraux est primordiale, car la réponse clinique au traitement prend du temps. Des traitements topiques et oraux combinés sont souvent prescrits au départ, suivis par un traitement unique à long terme pour assurer le maintien de la rémission (**Tableaux 2, 3**)<sup>11</sup>. Pour l'érythème persistant (une caractéristique diagnostique du système de classification actuel), les agents topiques tels que le tartrate de brimonidine (gel à 0,33 %) ou le chlorhydrate d'oxymétazoline (crème à 1 %), tous deux agonistes alpha-adrénergiques sélectifs, peuvent soulager l'érythème<sup>1</sup>. Pour les papules et pustules inflammatoires (une caractéristique majeure du système de classification actuel), il est possible d'utiliser le métronidazole (gel ou crème à 0,75 % ou crème à 1 %), l'ivermectine (crème à 1 %), l'acide azélaïque (gel à 15 %) ou le sulfacétamide sodique (10 %) et le soufre (5 %) dans une crème ou une lotion (souvent avec 10 % d'urée). L'érythromycine topique (solution à 2 %), la clindamycine (lotion à 1 %) ou le peroxyde de benzoyle à 5 % associé à la clindamycine à 1 % peuvent également contribuer à la disparition des lésions inflammatoires. De plus, il a été démontré que la trétinoïne (crème à 0,025 %, crème à 0,05 % ou gel à 0,01 %) et le pimécrolimus (crème à 1 %) ou le tacrolimus (pommade à 0,03 % ou à 0,1 %) soulagent l'inflammation et également l'érythème, mais ces produits peuvent être mal tolérés par les patients (irritation, exacerbations)<sup>1</sup>.

Options de traitement	Papules/pustules	Télangiectasie	Rougeur
<b>Traitements topiques</b>			
Ivermectine	●●●		○
Acide azélaïque	●●		
Métronidazole	●●		
Clindamycine	○		
Rétinoïdes	○	○	
Sulfacétamide sodique/sulfa	○		
Brimonidine	c		○
Oxymétazoline			○
<b>Traitements oraux</b>			
Doxycycline (inférieure au seuil antimicrobien)	●●●		
Azithromycine	○○○		
Doxycycline	○○○		
Minocycline	○○○		
Isotrétinoïne	○○○		
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	○○○		
Tétracycline	○○		
Clindamycine	○		
Carvédilol			○
Clonidine			○
Propranolol			○
<b>Sources lumineuses</b>			
Lumière intense pulsée		○○○○	○○
Laser à colorant pulsé		○○○○	
Phosphate de titanyle de potassium		○○○○	○

**c**, usage en traitement combiné uniquement.

\*Le nombre de cercles représente l'avis des experts du comité sur l'efficacité relative jusqu'à 4, 4 indiquant l'efficacité maximale. Les cercles pleins p/r aux cercles vides indiquent la force des preuves de l'essai, les cercles pleins indiquant « forte » et les cercles vides indiquant « faible ».

**Tableau 3.** Options de traitement pour les caractéristiques majeures; d'après Thiboutot et al, 2020

Les capsules de doxycycline à libération modifiée (40 mg) sont approuvées par Santé Canada pour le traitement des papules et des pustules. Elles produisent moins d'effets secondaires que les doses plus élevées et elles ne sont pas associées à une résistance bactérienne<sup>21</sup>. De nombreux traitements systémiques peuvent être utilisés hors indication, notamment les antibiotiques oraux tels que la tétracycline,

la doxycycline, la minocycline, l'azithromycine et l'érythromycine, souvent sur une période de 4 à 8 semaines, ainsi que les rétinoïdes oraux (isotrétinoïne à 0,3 mg/kg/jour). Les médicaments systémiques utilisés hors indication pour les rougeurs et l'érythème graves comprennent les bêtabloquants tels que le carvedilol ou le propranolol, les antihistaminiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens<sup>22</sup>.

### Traitement de la rosacée oculaire

Le traitement de la rosacée oculaire repose sur l'hygiène des cils et une supplémentation orale en oméga 3, associée à l'azithromycine topique ou à des inhibiteurs de la calcineurine<sup>11</sup>. Il est recommandé de veiller à l'hygiène des cils par une application régulière, deux fois par jour, de compresses chaudes préparées avec un gant de toilette humide et un shampooing pour

bébé que l'on frotte sur les cils, en tenant les yeux fermés, afin de les nettoyer<sup>23</sup>. Les pommades antibiotiques ou les gouttes de cyclosporine à usage topique peuvent être utiles pour diminuer la charge bactérienne et l'inflammation, respectivement, chez ces patients. Une tétracycline orale, telle que la doxycycline, peut être utilisée, mais des études récentes ont montré que l'azithromycine topique est tout aussi efficace que la doxycycline orale, et produit moins d'effets secondaires<sup>24,25</sup>. Pour les cas graves de rosacée oculaire, ou en présence d'un ulcère de la cornée, d'une inflammation ou d'une rougeur oculaire, il est recommandé de consulter immédiatement un ophtalmologue afin de prévenir une baisse de l'acuité visuelle<sup>11</sup>.

### Traitements par une source lumineuse

Deux types de lasers, le laser à colorant pulsé et le laser au phosphate de titane de potassium, se sont révélés très efficaces pour traiter les télangiectasies et réduire l'érythème<sup>26,27</sup>. Pour atténuer les rougeurs, la lumière intense pulsée s'est avérée efficace<sup>28,29</sup>. On a aussi remarqué que la lumière intense pulsée utilisée pour traiter les types de rosacées de la peau améliorerait également la rosacée oculaire (probablement un effet de champ)<sup>30,31</sup>. Les lasers ablatifs au dioxyde de carbone et à l'erbium, et la radiofréquence peuvent éliminer les tissus et resculpter le rhinophyma. Tous les lasers doivent être utilisés avec prudence pour le traitement des patients dont la peau est foncée<sup>11</sup>.

### RÉSUMÉ

La rosacée est une affection cutanée chronique et récidivante, caractérisée par de nombreux facteurs déclenchants et des présentations cliniques variées

qui souvent se chevauchent et évoluent. L'éducation des patients est d'une importance primordiale tant pour la compréhension de la maladie que la prévention des exacerbations et la progression de l'affection, et l'observance du traitement. Les principaux traitements reposent sur une combinaison d'agents topiques et oraux, souvent complétée par des traitements au laser d'appoint.

#### Références :

- Bologna JL, Schaffer JV, and Cerroni L. *Dermatology* 2-Set 4th edition. Pg 604 to 614.
- Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol*. 1989;69:419-423.
- McAleer MA, Fitzpatrick P, Powell FC. The prevalence and pathogenesis of rosacea. Poster presented at: 88th Annual Meeting of the British Association of Dermatologists. July 1-4, 2008; Liverpool, United Kingdom.
- Alexis, Andrew F, et al. "Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: review and clinical practice experience." *Journal of the American Academy of Dermatology* 80.6 (2019): 1722-1729.5. Egeberg MD, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with rosacea have increased risk of dementia. *Ann Neurol* 2016; 79:921-8.
- Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002;46: 584-7.
- Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:443-8.
- Forton, F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: A case-control study using a standardised skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128: 650-9.
- Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007; 157:474-81.
- Lacey N, Ni Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites- commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatology* 2011; 222:128-30.
- Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(6):1501-1510.
- Browning DJ, Proia AD. Ocular rosacea. *Surv Ophthalmol*. 1986;31:145-158.
- Tan, Jerry, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea CO nsensus (ROSCO) panel. *British journal of dermatology* 176.2 (2017): 431-438.
- Michaels JD, Cook-Norris RH, Lehman JS, Gibson LE. Adult with popular eruption o the central aspect of the face. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:410-12.
- Del Rosso JQ, Baum EW. Comprehensive medical management of rosacea; an interim study report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2008;1:20-5.
- Powell FC. Rosacea. *N Eng J Med* 2005; 352:793-803.
- Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:499-512.
- National Rosacea Society. Rosacea Patients Feel Effects of Their Condition in Patient Setting. *Rosacea Review*. Fall 2012 issue. Available at [https://www.rosacea.org/tr/2012/fall/article\\_3.php](https://www.rosacea.org/tr/2012/fall/article_3.php). Accessed March 1, 2017.
- Haliou B, Cribier B, Frey M, et al. Feelings of stigmatization in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:163-168.
- National Rosacea Society. Rosacea Triggers Survey. Available at <https://www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph.php>. Accessed July 6, 2018.
- Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, et al. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis: a review. *J Clin Periodontol*. 2004;31:697-707.
- Logger, J, Olydam JI, Driessen R. Use of beta-blockers for rosacea-associated facial erythema and flushing: A systematic review and update on proposed mode of action. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(4):1088-1097.
- Wladis EJ, Bradley EA, Bilyk JR, et al. Oral antibiotics for meibomian gland-related ocular surface disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2016; 123:492-496.
- Two AM, Wu W, Gallo RL, et al. Rosacea: Part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:761-770.
- Zandian M, Rahimian N, Soheilifar S. Comparison of therapeutic effects of topical azithromycin solution and systemic doxycycline on posterior blepharitis. *Int J Ophthalmol*. 2016; 9:1016-1019.
- Shim TN, Abdullah A. The effect of pulsed dye laser on the dermatology life quality index in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Clin Aesth Dermatol*. 2013; 4:30-32.
- Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51:592-599.
- Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019; 17 (1): 104-110.
- Zhang X, Song N, Gong L. Therapeutic effect of intense pulsed light on ocular demodicosis. *Curr Eye Res*. 2019; 44: 250-256.
- Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26 (4):314-318.
- Hagen KB, Bedi R, Blackie CA, et al. Comparison of a single-dose vectored thermal pulsation procedure with a 3 month course of daily oral doxycycline for moderate-to-severe meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2018; 17:161-168.