

Évaluation de la radiofréquence bipolaire fractionnée et de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge, en mono-thérapie ou en association, dans le traitement des vergetures : étude contrôlée, randomisée, comparative, bicentrique avec évaluation par photographies 3D

Yona Harmelin

▶ **To cite this version:**

Yona Harmelin. Évaluation de la radiofréquence bipolaire fractionnée et de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge, en mono-thérapie ou en association, dans le traitement des vergetures : étude contrôlée, randomisée, comparative, bicentrique avec évaluation par photographies 3D. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01213430

HAL Id: dumas-01213430
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01213430

Submitted on 8 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉVALUATION DE LA RADIOFRÉQUENCE BIPOLAIRE FRACTIONNÉE ET DE LA RADIOFRÉQUENCE BIPOLAIRE POTENTIALISÉE PAR DE L'INFRAROUGE, EN MONOTHÉRAPIE OU EN ASSOCIATION, DANS LE TRAITEMENT DES VERGETURES : ÉTUDE CONTROLÉE, RANDOMISÉE, COMPARATIVE, BICENTRIQUE AVEC ÉVALUATION PAR PHOTOGRAPHIES 3D

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Nice
le 10 septembre 2014 par

Yona Harmelin,

née le 30 avril 1985 à Bordeaux, interne des hôpitaux de Nice.

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine

Examinateurs de la thèse

- Pr Jean Philippe Lacour, Président du jury
- Pr Philippe Bahadoran, Membre du jury
- Dr Nathalie Cardot-Leccia, Membre du jury
- Dr Florence Le Duff, Membre du jury
- Pr Thierry Passeron, Directeur de thèse

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen — M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs — M. BOILEAU Pascal; M. HÉBUTERNE Xavier; M. LEVRAUT Jacques

Conservateur de la bibliothèque — M. SCALABRE Grégory

Chef des services administratifs — Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires — M. AYRAUD Noël; M. RAMPAL Patrick; M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M.GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgical(48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique(50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)

M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

A mon Maître et Président de jury de thèse, M. le Professeur Jean-Philippe Lacour,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Vous m'avez transmis la passion de la dermatologie. Je vous admire pour l'étendue des connaissances dermatologiques que vous transmettez avec sagesse et modestie. Je suis fière d'avoir eu la possibilité de compter parmi vos internes. Je vous suis reconnaissante d'avoir pu étudier au sein de l'École de Dermatologie Niçoise.

A mon Maître et juge, M. le Professeur Philippe Bahadoran,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Votre rigueur et votre finesse m'ont accompagnée tout au long de ma formation. Je suis heureuse d'avoir eu la possibilité de travailler avec vous et vous remercie de m'avoir fait partager vos connaissances encyclopédiques. Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée dans la rédaction de ce travail.

A mon Maître et juge, Madame le Docteur Nathalie Cardot-Leccia,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Je suis sensible aux connaissances en dermatopathologie que vous m'avez enseignées ainsi qu'au soutien et corrections que vous m'avez apportés pour l'écriture de cette thèse.

A mon Maître et juge, Madame le Docteur Florence Le Duff,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Vous m'avez transmis dès le début de ma formation la rigueur et la patience nécessaires à l'exercice de la dermatologie. Je vous remercie de m'avoir fait partager l'étendue de vos connaissances. Je vous remercie pour la gentillesse dont vous faites preuve.

A mon Maître et Directeur de thèse, M. le Professeur Thierry Passeron,

Je vous admire pour l'étendue de vos connaissances, votre dynamisme ainsi que votre rigueur. Je suis fière et heureuse d'avoir eu la possibilité de réaliser ce travail sous votre direction. Je vous suis reconnaissante de m'avoir proposé de réaliser cette thèse. Je vous remercie pour l'aide bienveillante que vous m'avez apportée au cours de ma formation d'interne.

Mes remerciements vont également :

- au Docteur Dominique Boineau qui a réalisé le traitement des patients du centre de Bordeaux

- au Docteur Eric Fontas qui a réalisé l'analyse statistique de ce travail.

- au Docteur Christophe Perrin, pour votre aide rigoureuse dans l'analyse histopathologique de cette thèse.

Je remercie Madame Anne-Lyse Becker et Madame Caroline Le Grand de la Société Syneron, pour toute l'aide et le soutien apportés tout au long de ce projet. Je suis reconnaissante envers Mme Marie-Laure Favoulet qui a participé à l'élaboration de cette étude.

Je remercie tous mes Maîtres d'internat pour les enseignements reçus :

- M. le Professeur Jean-Paul Ortonne, que je respecte et remercie en tant que fondateur de ce service.

- Mme le Docteur Christine Chiaverini, pour partager vos connaissances précieuses notamment dans le domaine de la Dermato-pédiatrie.

- M. le Docteur Pascal Delgiudice, pour votre soutien et votre passion de la dermatologie lors de mon séjour varois.

- M. le Docteur Thomas Hubiche, pour votre gentillesse et les connaissances que vous m'avez transmises.

- M. le Professeur Jean-Gabriel Fuzibet, pour votre formation dans le service de Médecine Interne.

- M. le Docteur Pierre-Yves Jeandel, pour votre esprit critique et votre rigueur.

- M. le Professeur Eric Rosenthal, pour votre sympathie et votre formation.

- Mme le Docteur Marina Taurel, pour votre accueil chaleureux.

- M. le Professeur Padovani pour votre accueil en radiologie.

Merci à mes anciens chefs de Clinique :

- Damien, j'admire tes connaissances. Je te remercie du soutien et de la confiance que tu m'as accordés. J'ai pris plaisir à travailler avec toi.

- Laura, je te remercie pour ta gentillesse à l'hôpital et en-dehors du travail. J'apprécie ta rigueur et ta disponibilité.

- Emeline, j'ai apprécié ta spontanéité lors de ces années. Je te remercie pour ton aide dans l'évaluation de ce travail.

- Henri, je te remercie pour ton aide dans l'évaluation de ce travail.

Merci à mes anciens co-internes :

- Katerina, le rayon de soleil venu de Grèce. Mes années d'internat resteront marquées par ta rencontre.

- Nouran, pour ces bons moments que l'on a passés (dont les cafés sur la terrasse!). Je suis heureuse de te connaître et j'espère pouvoir encore partager de tels moments.

- Feriel, ça a été un réel plaisir de travailler avec toi et de partager tous ces bons moments.

- Marine, j'ai apprécié être ta co-interne et ce que l'on a partagé tout au long de ces années.

- Catherine, pour ces bons moments passés ensemble.

- Momen, pour notre sympathique collaboration varoise.

- Sophie M., pour ta gentillesse et ton glamour.

- Hélène, pour ton dynamisme et ton accent du sud-ouest!

- Huda, pour ta gentillesse.

- Verena, pour tes compétences et ces bons moments passés ensemble.

- Audrey, pour ta gentillesse et ta bonne camaraderie.

- Christophe, pour avoir survécu à deux au premier semestre en consultations.

Merci à toute l'équipe de Dermato:

Merci à la petite troupe des consult' d'avoir eu la patience de répondre à mes sollicitations diverses et variées : Mme Valin, Sandrine N., Stéphanie, Valérie, Josselyne, Christelle, Danielle, Mickaël et le trio des secrétaires (Sandrine, Magalie, Agnès).
Pour la gentillesse de l'équipe du Docteur Khemis, Sandra, Sonia, Raja.

A l'équipe du centre laser, pour ces bons moments passés : Audrey, Isa, Nathalie, Sylvie.

Pour toute l'équipe de l'hôpital de jour (Olivia, Marie-Jo) et de l'hospitalisation (Serge, Benoît, Jojo, Vilma, Anne, Séverine ... et le club des AS!). Je garde de très bons souvenirs avec vous.

A ma famille et amis

A mes parents pour votre amour et votre soutien pendant toutes ces années et votre aide au cours de ces derniers mois. Sans vous, je ne serais pas arrivée jusqu'à ce jour. Je vous remercie d'avoir toujours cru en moi. Je vous dédie cette thèse.

A Olivier, l'homme de ma vie qui me porte et me supporte tous les jours. Je t'aime.

A ma fille, Léia, mon rayon de soleil. Tes sourires et ta douceur m'ont accompagnée lors de la rédaction de ce travail. N'oublie jamais : "On ne voit bien qu'avec le coeur. L'essentiel est invisible pour les yeux" (Antoine de Saint-Exupéry).

A mes frères et soeur, pour leur soutien tout au long de ces années malgré la distance.

A Nathalie, que de chemin parcouru depuis l'internat Pasteur. Je te remercie pour ton amitié et ta bonne humeur qui m'ont accompagnée et que je garde précieusement.

A Laura, merci pour tous ces bons moments niçois autour d'un thé et toute ta sollicitude. Je suis heureuse de t'avoir eue à mes côtés pendant ces années d'internat.

A Anne, merci pour ton amitié, je suis sûre qu'on aura encore de bons moments à partager!

A Marlène A., merci pour ton soutien, notamment à l'hôpital de Fréjus. Je garde ton amitié précieusement.

A Niki, merci pour ces bons moments aux couleurs de Marseille.

A tous mes amis de la faculté de Bordeaux :

- Marlène V., des moments difficiles pendant ces longues études mais on s'en est sorti toujours dans la bonne humeur!

- Alissia, pour ces moments de décontraction entre deux exams au Cap Ferret ou Biarritz.

- Laure, Clé, Ben, Léa, Mathilde, Marlène M., Kolia : je garde des souvenirs inoubliables de ces belles années avec vous.

A mes amis d'enfance : Chloé et Lorraine, même si vous êtes loin, je pense à vous.

Aux patients

Table des matières

Introduction

I. Généralités p 14

1. Introduction p 14
2. Historique p 15
3. Epidémiologie p 15
4. Circonstances d'apparition p 16
5. Description clinique p 18

II. Histologie et physiopathologie des vergetures p 19

1. Rappels : histologie de la peau normale p 19
2. Aspect histologique des vergetures p 20
3. Physiopathologie des vergetures p 22

III. La radiofréquence bipolaire p 23

Évaluation de la radiofréquence bipolaire fractionnée et de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge : étude randomisée, contrôlée, bicentrique avec évaluation par photographies 3D

I. Justification scientifique p 27

II. Matériel et méthodes p 31

1. Type d'étude p 31
2. Population étudiée p 31
3. Intervention p 32
4. Évaluation de l'efficacité et de la tolérance p 33
5. Analyse statistique p 34

III. Résultats p 35

1. Calendrier de l'étude p 35
2. Description de la population incluse p 36
3. Evaluation à partir des acquisitions 3D p 37
4. Evaluation subjective par le médecin réalisant le traitement p 45
5. Evaluation subjective par le patient p 48
6. Evaluation objective sur photographies cliniques p 48
7. Evaluation objective à partir de l'histologie p 49
8. Evaluation objective à partir de l'imagerie confocale in vivo p 53
9. Evaluation de la douleur p 56

10. Effets indésirables p 57

IV. Discussion p 58

V. Conclusion p 61

Résumé p 62

Références p 63

Annexes p 66

I. Généralités

1. Introduction

Le terme “vergeture” est généralement défini comme de fines raies cutanées, d’aspect cicatriciel, secondaires à la distension ou à la rupture des fibres élastiques du derme pendant la grossesse ou après une perte de poids importante. Il s’agit en réalité de stries cutanées qui apparaissent suite à une distension exagérée de la peau et/ou suite à des modifications hormonales. Les vergetures forment des stries cutanées parallèles et longilignes, de 5 à 15 centimètres de longueur et de 0,2 à 2 centimètres de largeur. La couleur varie au début du rose pâle au rouge violacé (vergetures immatures ou inflammatoires) (Tableau 1). Elles tendent à changer de couleur au cours du temps et à prendre un aspect blanc nacré (vergetures matures). Elles deviennent alors moins apparentes, souvent d’aspect fripé, mais elles persistent alors indéfiniment.

Tableau 1 : Classification des vergetures selon Deprez-Adatto

Classification clinique des vergetures	**Aspect clinique**
Stade I	Vergetures récentes, inflammatoires, habituellement violacées
Stade IIa	Vergetures blanches, superficielles, sans stries transversales et sans dépression palpable à la surface de la peau
Stade IIb	Vergetures blanches, superficielles, sans stries transversales mais avec dépression palpable à la surface de la peau
Stade IIIa	Vergetures blanches à fond atrophique avec stries transversales mesurant moins de 1 cm de large, sans aspect nacré en profondeur
Stade IIIb	Vergetures blanches à fond atrophique avec stries transversales mesurant moins de 1 cm de large, avec aspect nacré en profondeur
Stade IV	Vergetures blanches à fond atrophique avec stries transversales mesurant plus de 1 cm de large, avec aspect nacré en profondeur

2. Historique

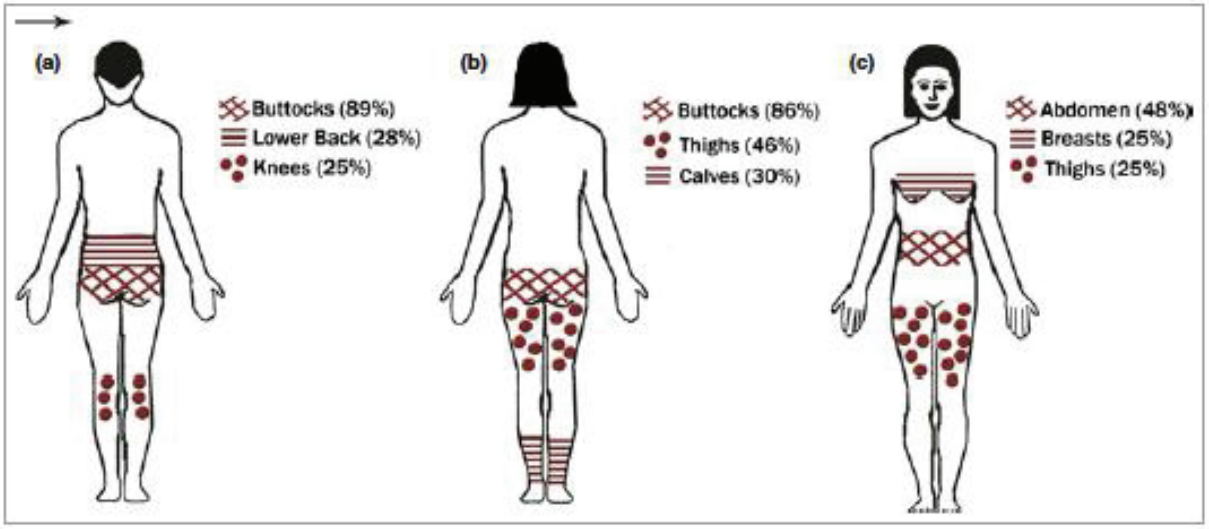
Les vergetures ont été décrites en 1773 par Roederer qui fut le premier à définir scientifiquement les vergetures gravidiques (1). Moriz Kaposi en 1891 écrivait dans les "Maladies de la peau" (2): *"On les trouve, à l'état physiologique, comme des stigmates de mouvements habituels ou professionnels, et on les retrouve dans les circonstances pathologiques les plus variées, et les plus imprévues. Leur mécanisme de formation, considéré par les uns comme purement physique, par les autres comme dystrophique a toujours été l'objet de contestations et d'interprétations hâtives ou prématurées".* Puis en s'appuyant sur les travaux histologiques de Troisier et Ménétrier (3)(4)(5): "*Voilà un premier point arrêté : les vergetures, stries linéaires, sont des éraillures du derme, avec élongation ou rupture des fibres élastiques, et dissociation lamineuse*".

3. Epidémiologie

Les vergetures se développent chez l'adolescent et le jeune adulte lors de prise de poids rapide ou de modifications hormonales. Elles ne sont pas présentes chez les enfants de moins de 5 ans (6).

Elles touchent 40 à 50% de la population jeune, dont 60-80% des femmes contre 10-30% des hommes (7). Une prédisposition génétique est retrouvée (8) avec souvent des antécédents familiaux. Elles prédominent dans les deux sexes sur les zones d'extension épiphysaires (Figure 1).

Figure 1 : Localisations des vergetures (9)(10)



(a) chez les adolescents, (b) chez les adolescentes, (c) chez les femmes enceintes

4. Circonstances d'apparition

Les circonstances d'apparition des vergetures sont bien connues :

4.1 La puberté

La puberté est une période qui se caractérise par une croissance rapide parfois associée à une prise de poids excessive. Il existe également un hyperfonctionnement pituitaire physiologique. L'élévation du cortisol sanguin pendant cette période semble être un facteur causal essentiel (11). Les lésions apparaissent souvent entre 14 et 20 ans (11).
L'âge moyen des premières vergetures est de 13,8 ans (9) ce qui correspond à l'apparition des menstruations, de l'acné et du développement des organes génitaux.

4.2 La grossesse

L'incidence des vergetures au cours de la grossesse est évaluée entre 50-77% (12)(13) pouvant aller jusqu'à 90% (14). Elles apparaissent surtout à partir du sixième mois de grossesse et se localisent principalement sur l'abdomen, les cuisses, les seins.
L'étude d'Atwal et al. (15) effectuée sur 324 primipares met en évidence plusieurs facteurs de risques :
- Un jeune âge maternel responsable de vergetures sévères tandis que l'incidence des vergetures est moins importante après 30 ans
- Un indice de masse corporelle (avant conception) supérieur à 26 kg/m^2
- Une prise de poids de plus de 15 kg pendant la grossesse
- Un poids de naissance élevé (supérieur à 3,5 kg)
- Le rôle des hormones, corticostéroïdes et œstrogènes, au cours de la grossesse est également évoqué.

4.3 L'obésité

Le surpoids est un facteur de risque de vergetures chez l'adulte et l'adolescent.
Les obésités d'origine génétique présentent également des vergetures (syndrome de Prader-Willi, syndrome de Bardet-Biedl).

4.4 L'hypercortisolisme

Les vergetures associées à un excès de glucocorticoïdes sont plus profondes, plus larges et de couleur plus intense que les vergetures "physiologiques" (16).
L'hypercotisolisme endogène dû à la prise de glucocorticoïdes per os ou par voie parentérale peut être responsable de la survenue de vergetures (17).

4.5 Les applications répétées de topiques corticostéroïdes

Les corticoïdes topiques sont décriés pour être responsables de l'apparition de vergetures lors d'applications répétées et de pose sous occlusion, de traitement de zones fragiles et surtout lorsque coexistent des facteurs de risque.
Les dermocorticoïdes peuvent également aggraver des vergetures préexistantes.

4.6 Les contractions musculaires violentes

Les tensions mécaniques au cours de contractions musculaires violentes associées à une augmentation du cortisol, un accroissement musculaire rapide sont des facteurs de risque de vergetures.
Les sports les plus touchés sont l'haltérophilie, le bodybuilding, la gymnastique, la lutte.

4.7 Les situations d'hypercatabolisme protidique

Le stress oxydatif avec hypercatabolisme protidique a été décrit comme responsable de vergetures. C'est le cas de certaines maladies infectieuses (peut-être sous l'action de toxines), la malnutrition, la perte protéique.
Cependant, il est possible d'envisager la participation d'une hypersecrétion cortisolique liée au stress.

4.8 Les régimes amaigrissants

La multiplicité des régimes a mis en exergue la présence de vergetures chez les patientes ayant présenté un amaigrissement rapide, notamment dans les anorexies mentales (18).

4.9 Les maladies héréditaires du tissu conjonctif

- Syndrome d'Ehlers-Danlos : maladie génétique rare liée à une anomalie du tissu conjonctif. Plusieurs types sont répertoriés dont certains sont liés à un déficit en collagène III et V. Il existe une hyper-élasticité de la peau (élastorrhexie) souvent associée à des vergetures.

- Syndrome de Marfan : maladie héréditaire du tissu conjonctif, de transmission dominante à expression variable. Il existe fréquemment des vergetures horizontales avec histologiquement une modification des fibres élastiques par atteinte des microfibrilles, secondaires à une mutation du gène codant pour la fibrilline (composant des microfilaments des fibres élastiques). Les vergetures sont de localisation atypique siégeant sur le dos, les régions lombaires, axillaires, deltoïdiennes, les genoux.

- Autres syndromes marfanoïdes.

4.10 Après mise en place de prothèses mammaires.

5. Description clinique

5.1 Aspect clinique

Les vergetures se présentent comme des stries linéaires, “en coup de verge” de 0,5 à plusieurs centimètres de longueur, de 1mm à 2cm de largeur. Elles sont souvent symétriques, disposées de façon linéaire ou concentrique au niveau des seins, de l’abdomen, des fesses, des hanches, des épaules, des genoux, des faces postérieures des bras.
Elles sont orientées selon les lignes de tension cutanée : radiaires autour de l’ombilic, horizontales dans la région dorso-lombaire, verticales dans les régions ilio-trochantériennes.
Au stade inflammatoire, leur surface est lisse ou œdémateuse ou pseudo-hypertrophique, rouge-violacée (striae rubrae ou vergetures immatures). Elles sont fripées, d’un blanc nacré comme du papier à cigarette lorsqu’elles sont anciennes (striae albae ou vergetures matures).
Cette pâleur serait due à des facteurs dermiques (réduction de vascularisation, modification de la distribution du collagène).
La peau au niveau des vergetures est glabre sans sécrétion sudorale ou sébacée.

5.2 Complications

- Le retentissement émotionnel :
Les vergetures touchent à l’image corporelle et des complexes peuvent en découler qui sont la source de dégradation de la qualité de vie. Bien que bénignes, elles sont un motif fréquent de préoccupation et de consultation, en particulier avant le début d’une grossesse ou après un accouchement. Il ne faut pas négliger l’impact psychologique, qui peut être aussi présent chez les hommes.
Il est par ailleurs important de ne pas méconnaître une endocrinopathie ou un syndrome malformatif d’origine génétique potentiellement associé.
- L’ulcération est très rare, mais a été rapportée en association à d’autres pathologies sous-jacentes (lupus érythémateux systémique (19), vergetures iatrogènes d’origine stéroïdienne chez des patients présentant un psoriasis (20)).
- La localisation d’autres dermatoses sur les vergetures : développement de chéloïdes (21), d’élastose linéaire focale (22), poussée lupique sur des vergetures cortico-induites (23).

II. Histologie et physiopathologie des vergetures

1. Rappels : histologie de la peau normale (24)

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium de type malpighien pavimenteux pluristratifié kératinisant. La population cellulaire de l'épiderme est hétérogène : la grande majorité des cellules est constituée par les kératinocytes à divers stades de leur maturation. Le deuxième contingent en nombre est représenté par les cellules dendritiques parmi lesquelles on individualise les mélanocytes et les cellules de Langerhans d'origine hématopoïétique. Ces différentes cellules se répartissent au sein de l'épiderme en couches successives qui témoignent de leur différenciation morphologique et du processus de kératinisation. On distingue de la profondeur à la superficie : la couche basale (stratum basal), la couche spineuse (stratum spinosum), la couche granuleuse (stratum granulosum) et la couche cornée (stratum corneum).

Le derme est un tissu conjonctif constitué de fibres de collagène et de fibres élastiques, entouré d'une substance fondamentale dite « amorphe », la matrice extracellulaire.

Le collagène : les fibres de collagène représentent près de 98 % de la masse totale du derme. Elles apparaissent comme de gros faisceaux jaune orangé après coloration par l'HES (Hématéine-Eosine-Safran). Ces faisceaux sont entrecroisés dans les plans horizontaux à tous les étages du derme. Leur diamètre est variable, de 2 à 15 μm.

Dans la partie superficielle du derme ou derme papillaire, le tissu de soutien est lâche, constitué de fines fibres de collagène. Cette partie du derme comprend les espaces situés entre les crêtes épidermiques, mais aussi la portion horizontale sous-jacente qui va jusqu'aux plexus vasculaires sous-papillaires.

Dans le derme profond ou réticulaire représentant 80 % du collagène, les fibres de collagène se groupent en faisceaux plus épais conférant un aspect plus dense et compact.

Les fibres élastiques s'intercalent entre les fibres de collagène, mais sont beaucoup plus fines.
On distingue plusieurs types de fibres élastiques : les plus épaisses sont les fibres d'élastine situées dans le derme réticulaire, où elles ont une disposition parallèle à la surface cutanée sous la forme de fines fibres éosinophiles ondulantes. Plus on monte vers l'épiderme, plus les fibres élastiques deviennent fines. Elles forment un plexus de fibres de taille intermédiaire, les fibres d'élaunine, sous la jonction dermo-épidermique. De ce plexus naissent de très petites fibres verticales arborisées, qui vont occuper les papilles dermiques : ce sont les fibres d'oxytalanes colorées en brun rouge par l'Orcéine. Les fibres d'élaunine et les fibres élastiques sont colorées en noir bleuté dans le derme par le Verhoeff.

La substance fondamentale amorphe est constituée de mucopolysaccharides (MPS) acides, en particulier d'acide hyaluronique (MPS non sulfatés). Les MPS sulfatés sont principalement représentés par la chondroïtine sulfate. Ces glycosaminoglycanes du derme sont liés de façon covalente à des protéines et forment ainsi des protéoglycanes. En coloration de routine, cette substance n'est pas colorée et apparaît comme un vide entre les faisceaux de collagène. La substance fondamentale est plus abondante dans le derme papillaire et dans la papille pilaire ; elle est aussi plus abondante dans les processus de cicatrisation.

Les cellules dermiques : Les cellules principales du derme sont les fibroblastes qui synthétisent l'ensemble des fibres et assurent le renouvellement de la substance fondamentale.
On appelle fibrocyte un fibroblaste ancien situé au sein du tissu conjonctif mature. Son activité est réduite et il a une forme moins ramifiée que le fibroblaste.
Dans les processus cicatriciels et certaines prolifération fibreuses, on trouve des myofibroblastes provenant de la transformation progressive des fibroblastes qui acquièrent des propriétés contractiles.
On trouve également des dendrocytes dermiques, population hétérogène de cellules dotées de longs prolongements qui sont reconnues grâce à leur caractéristiques immunohistochimiques. On en distingue en effet deux types : les cellules apparentées aux fibroblastes dendrocytes dermiques cd34+ dérivant d'une cellule sanguine cd34+ cd45ro+ exprimant le collagène I et les dendrocytes facteur XIII a+ apparentés aux macrophages. Ces cellules sont d'origine médullaire et peuvent avoir une fonction de présentation d'antigènes. On les trouve surtout dans le derme papillaire, mais aussi plus en profondeur dans le derme réticulaire et autour des vaisseaux.
Les mastocytes font partie des cellules normales du derme. Ils sont principalement situés autour des capillaires du derme papillaire. Ils contiennent des granulations comme l'histamine et la sérotonine et interviennent dans différents processus dont les allergies, l'hypersensibilité immédiate et retardée, le contrôle de l'angiogenèse et l'induction de la fibrose.

2. Aspect histologique des vergetures (Tableau 2)

L'aspect histologique des vergetures va dépendre de l'ancienneté de la vergeture et du site prélevé (au centre ou en périphérie de la vergeture).

2.1 Vergetures au stade inflammatoire

Dans les vergetures récentes, érythémateuses est présent un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes, monocytes, macrophages avec parfois des mastocytes et fibroblastes activés (25). L'épiderme en cas de vergeture récente n'est pas modifié. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire mononuclée plus dense, siège d'une désorganisation et d'un étirement des faisceaux de collagène qui deviennent fins, parallèles à la surface. Les fibres

élastiques sont étirées, amincies, mais une néoformation de fibres élastiques commence en périphérie des vergetures avec des fibres épaisses et tortueuses (27). Il existe également une raréfaction des annexes pilosébacées et un œdème dans la partie supérieure du derme.

2.2 Vergetures au stade atrophique

Dans les vergetures plus anciennes, l'épiderme devient atrophique, avec également atrophie du relief papillaire lié à l'étirement subi.
Au niveau du derme, principalement réticulaire, les faisceaux de collagènes sont atrophiques, étirés parallèlement à la direction du stress, aboutissant à une diminution de l'épaisseur du derme. Les espaces créés au cours de l'étirement semblent être remplis par un collagène nouvellement synthétisé qui s'aligne en réponse au stress mécanique (26)(27). L'infiltrat lymphocytaire est discret, voire inexistant, comparé aux vergetures récentes. Les fibres élastiques sont irrégulières, fragmentées, mais semblent augmentées en nombre comme une réponse à la perte des faisceaux de collagène. Il y a une disparition des follicules pilo-sébacés et des glandes sudoripares. Les vaisseaux sanguins sont eux aussi orientés parallèlement au collagène et donc à la direction du stress (28). Les fibroblastes sont globuleux, sans signe d'activité métabolique ni de fibrillogénèse au sein d'une substance fondamentale abondante. En immuno-histochimie, la synthèse des procollagènes I et III et de la fibronectine est diminuée (par diminution du taux d'ARN messager)(29). Au niveau des vergetures, les composants des fibres élastiques sont réorganisés avec une répartition égale de fibrilline et de fibres élastiques suggérant une possible prédisposition individuelle aux vergetures en cas de déficience qualitative et/ou quantitative dans les composants des fibres élastiques.

Tableau 2 : Comparaison histologique entre vergetures érythémateuses et vergetures blanches (30)(31)(32)(33)

	Striae rubrae	Striae albae
Clinical appearance	Raised pink linear lesions	Pale, depressed and finely wrinkled lesions; appear similar to scars
Epidermis	Oedema between melanocytes and keratinocytes ; increased melanogenesis	Epidermal atrophy, loss of rete ridges and absent hair follicles ; reduction in melanocytes leading to leucoderma
Papillary dermis	Vascular ectasia and possible angiogenesis	Lack of vascular stimulation
Reticular dermis	Collagen fibres structurally altered ; elastic fibres reduced and reogarnized; fine elastics fibres predominate throughout dermis with thick, tortuous fibres toward the periphery; reduced fibrillin microfibrils at the dermal-epidermal junction	Densely packed collagen parallel to skin surface ; predominantly thick elastic fibres in dermis with normal appearance in periphery
Inflammatory cells	Dermal œdema, cuffing of the small vessels by lymphocytes, absent mast cells and prominent fibroblasts; increased glycosaminoglycan content	Eosinophils predominate among collagen fibres

Al-Himdani et al. (30)

3. Physiopathologie des vergetures

Plusieurs mécanismes semblent être impliqués:

- une biosynthèse insuffisante au niveau dermique responsable d'une altération des propriétés élastiques cutanées
- un étirement rapide mais parfois inconstant
- un déséquilibre hormonal
- une inflammation locale

3.1 Rôle du fibroblaste

En 1994, Lee et al. ont montré l'impossibilité de cultiver des fibroblastes in vitro provenant de peau issue de vergetures comme s'ils étaient inactifs (29). En parallèle, il existait une diminution du taux d'ARN messagers des procollagènes I, III ainsi que des ARN messagers de la fibronectine et de l'élastine. Ces résultats suggèrent une altération du métabolisme des fibroblastes. Des changements dans le phénotype des fibroblastes ont également lieu : ils acquièrent un phénotype myofibroblastique. Cette activité contractile est un processus de réaction à l'étirement excessif de la peau et diminuerait avec le temps, quand les lésions prennent un aspect cicatriciel.

3.2 Rôle des glucocorticoïdes

Le rôle des glucocorticoïdes dans l'apparition des vergetures a déjà été évoqué. Les glucocorticoïdes topiques ont une activité antimitotique et anti-inflammatoire avec, pour effets secondaires, une atrophie cutanée et une diminution de la formation de la matrice extra-cellulaire. Ils réduisent également le turn-over de l'acide hyaluronique (34).

3.3 Rôle de l'inflammation et des mastocytes

Les vergetures débutent par un stade inflammatoire qui se prolonge quelques mois et au cours duquel les mastocytes jouent un rôle important (32).
Sheu et Coll (32) ont mis en évidence sur des biopsies récentes en peau issue de vergetures et en peau saine :
- Une absence de modification histologique notable de la peau à distance de la vergeture.

- Entre 0,5 cm et 3 cm de distance des vergetures érythémateuses, une relation entre les mastocytes, les fibres élastiques et les macrophages au niveau de la vergeture : une dégranulation des mastocytes apparaît en premier lieu ; il s'ensuit un afflux de macrophages activés qui enveloppent les fragments de fibres élastiques.

- Au centre des vergetures érythémateuses jeunes, peu de mastocytes dégralulants sont observés. Cependant des macrophages et des fibroblastes actifs étaient observés.

3.4 Rôle de la tension mécanique

La peau est un tissu inhomogène sur lequel les forces peuvent subir trois types de réponses :

- une élongation réversible de type élastique (retour à la forme initiale)
- une déchirure, réponse rigide non élastique (pas de retour à la forme initiale)
- une réponse mixte : réponse élastique limitée, rigidité puis déchirure limitée.

Cette capacité de résistance de la peau aux déformations est principalement sous tendue par le contenu en collagènes dans le derme (quantitatif) et la qualité de ces collagènes (qualitatif) liée à la qualité du réseau et des liaisons croisées entre les différentes molécules de collagène.
La tension mécanique n'entraîne pas de déchirure complète du tissu conjonctif mais une modification du phénotype des cellules : les fibroblastes deviennent des myofibroblastes responsables de la contraction des plaies sous l'influence de facteurs de croissance tels que le TGF-β. A l'inverse, l'interféron γ inhibe le passage de fibroblaste à myofibroblaste. Le myofibroblaste devrait permettre la réparation suite à une tension mécanique. On peut penser qu'en cas de vergetures, il y a une diminution du TGF-β et une augmentation de l'interféron γ.

III. La radiofréquence bipolaire

La radiofréquence est un courant électrique qui oscille dans la gamme des radiofréquences (3 kHz à 300 MHz).
On différencie :

- la radiofréquence monopolaire : on pose une électrode sur la peau et on donne l'autre au patient. Le chemin et la profondeur du courant ne sont pas connus.
- La radiofréquence bipolaire : les deux électrodes sont à une distance fixe et courte. La profondeur maximale est égale à la moitié de la distance entre les 2 électrodes.

A la différence des énergies photoniques, la radiofréquence n'est pas absorbée mais circule et chauffe directement les tissus qu'elle traverse proportionnellement à leur impédance (35) :

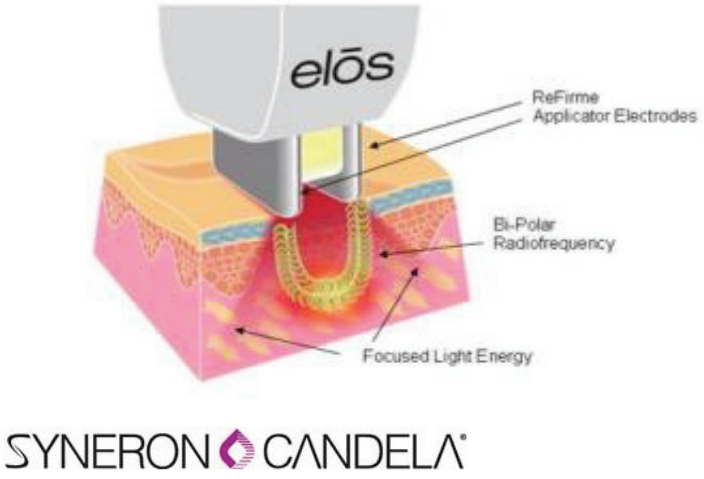
$$\text{Energie (J)} = I^2 * z * t$$

I= courant, z= impédance, t= temps (seconde)

L'eTwo de Syneron®combine deux technologies utilisant cette radiofréquence bipolaire, par le biais de deux applicateurs :

- **Sublime® : Technologie elōsTM®Société Syneron** combine radiofréquence bipolaire et infrarouge (700 à 2000 nm). Le principe de la technologie elōsTM® est d'ajouter à la radiofréquence bipolaire une source de lumière infrarouge. La source de lumière va commencer à chauffer le derme contenant le collagène et les fibres élastiques. L'impédance (résistance) de cette cible va alors baisser et la radiofréquence sera ainsi dirigée préférentiellement vers le derme pour être potentialisée. La radiofréquence bipolaire traverse ainsi préférentiellement le derme réticulaire déjà chauffé par l'infrarouge (Figure 2) pour stimuler les fibres de collagène et d'élastine de manière à entraîner une contraction des tissus en profondeur (couche de 1 à 4mm de profondeur). L'épiderme, quant à lui, est protégé par un système de refroidissement.

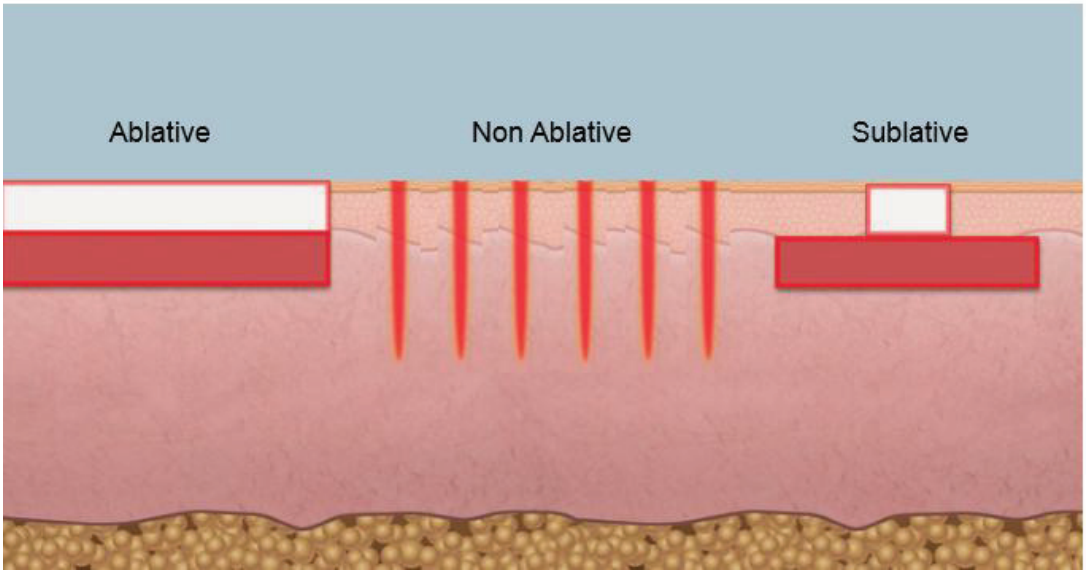
Figure 2 : Applicateur Sublime : descriptif de la technologie elōsTM®



Son efficacité a déjà été évoquée pour la remise en tension cutanée ainsi que sur les rides dans plusieurs études (35). La technologie ELOS a été étudiée pour le rajeunissement cutané sur 108 patients (36) avec une analyse en aveugle sur photographies. L'amélioration globale était de 75,3% et de 74,1% pour la texture de la peau. L'amélioration de l'érythrocouperose était de 68,4% et de 79,3% pour l'hyperpigmentation. La satisfaction globale des patients était de 92%.
La technologie ELOS a également été utilisée dans l'acné inflammatoire (37) avec une diminution moyenne de 47% du nombre de lésions, une diminution de 58% à 33% des périfolliculites et une réduction de la taille des glandes sébacées.
Malgré ces résultats encourageants ces études restent d'un faible niveau de preuve.

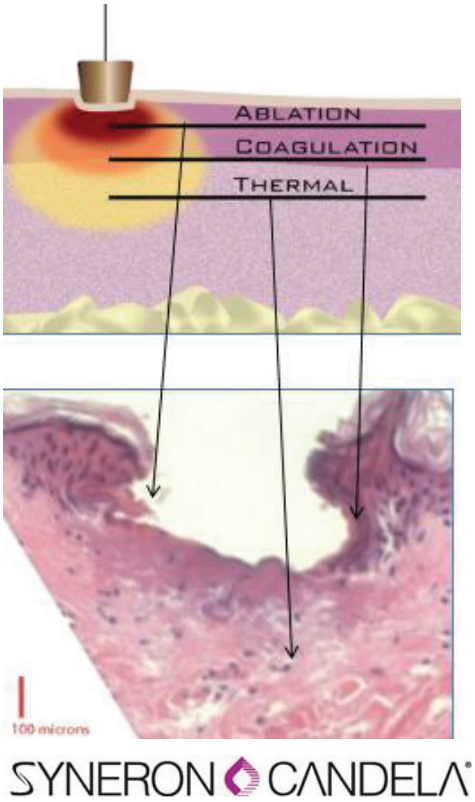
- **Sublative® Société Syneron** utilise la radiofréquence bipolaire fractionnée. L'applicateur composé de 64 petites électrodes disposées de manière matricielle délivre de la radiofréquence bipolaire sur un mode fractionné, ce qui entraîne un chauffage important des tissus (Figure 3).

Figure 3 : Applicateur Sublative® : concept de la radiofréquence bipolaire fractionnée



On observe ainsi : (Figure 4)
- une zone faible d'ablation épidermique,
- une zone de coagulation dermique plus étendue,
- une zone de chauffage thermique en profondeur.

Figure 4 : Mode d'action de la radiofréquence bipolaire fractionnée



Ce phénomène induit une forte action au niveau du derme pour un minimum d'effraction épidermique. Les zones de tissus laissés sains par la matrice vont aider à accélérer le processus de cicatrisation. Avec cet applicateur, le premier millimètre de peau est traité.

La radiofréquence bipolaire fractionnée a montré des résultats cliniques et histologiques encourageants dans le rajeunissement cutané dans l'étude de Hruza et al. (38) avec une amélioration subjective de 40% chez près de 50% des patients et en histologie des zones d'ablation/coagulation/nécrose jusqu'à une profondeur de 450µ. 80% des patients étaient satisfaits des résultats.

Le laser C02 fractionné 10600nm et la radiofréquence fractionnée ont été comparés dans une étude randomisée pour le traitement des cicatrices d'acné (39). 33 patients asiatiques ont reçu, après randomisation, sur une hémiface le traitement par laser C02 fractionné et sur l'autre hémiface la radiofréquence fractionnée. L'évaluation sur photographies en aveugle n'a pas montré de différence significative en terme d'efficacité des deux traitements. D'après le score d'évaluation clinique des cicatrices d'acné, la radiofréquence fractionnée a montré une amélioration de 56,4% et le laser CO2 fractionné de 59,2%. Aucun cas d'hyperpigmentation post inflammatoire n'a été observé avec la radiofréquence fractionnée à l'inverse du laser C02 fractionné.

Évaluation de la radiofréquence bipolaire fractionnée et de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge : étude randomisée, contrôlée, bicentrique avec évaluation par photographies 3D

I. Justification scientifique

Le traitement des vergetures est très difficile, même si de nombreuses approches ont été proposées. Malheureusement, les propositions de traitement reposent dans la plupart des cas sur des séries de cas ou au mieux sur des études ouvertes et les études d'un haut niveau de preuve sont très rares. De plus, le traitement des vergetures dépend du type mature ou immature mais aussi du phototype du patient.

D'après une revue de la littérature répertoriant les articles sur la prophylaxie et le traitement des vergetures de 1950 à 2013, seulement 13 études sur 46 étaient des essais randomisés et contrôlés (dont 7 des 13 études évaluaient un traitement prophylactique) (30).

D'après ces études, on retient que les vergetures immatures répondent le mieux aux traitements.

Kang et al., dans un essai contrôlé randomisé, ont montré une efficacité clinique du trétinoïne 0,1% sur les vergetures récentes incluant 22 patientes mais non confirmée histologiquement (niveau de preuve 2)(40). 80% des patients traités avaient une amélioration définitive contre 8% du groupe contrôle. La réduction de la longueur et de la profondeur des vergetures était respectivement de 14% et 8% dans le groupe traité alors qu'il y avait une aggravation de 10% de la longueur et 24% de la profondeur dans le groupe contrôle. Cependant, le trétinoïne n'a pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication et ne peut être utilisé chez les femmes enceintes.

Une étude récente (41) a comparé la dermabrasion superficielle et l'application topique de trétinoïne. 32 patients présentant des vergetures érythémateuses ont été randomisés et traités soit par dermabrasion superficelle soit par trétinoïne 0,05%. L'évaluation, objective par mesures des vergetures et subjective par le médecin et le patient, montrait une efficacité équivalente mais avec une meilleure tolérance de la dermabrasion superficielle. Il s'agissait d'une étude ouverte sans groupe contrôle.

Une préparation topique à base de *Centella asiatica* et acide hyaluronique, appliquée deux fois par jour pendant 12 semaines chez 52 patients, a montré une amélioration générale des vergetures immatures avec une amélioration de la texture et de la

couleur de la peau (42). Il s'agissait d'une étude contrôlée randomisée mais l'évaluation était subjective.

Le laser Nd :YAG 1064 nm a également montré de bons résultats cliniques sur les vergetures immatures (55% des patients jugeaient les résultats excellents contre 40% des patients selon les médecins) mais uniquement sur une série de cas de 20 patients (43). Une autre série de cas de 22 patients montrait de bons résultats sur les vergetures érythémateuses avec le laser Erbium fractionné non ablatif et le laser C02 combiné (44). Il s'agit malheureusement d'études ouvertes sans critères objectifs d'évaluation.

Le traitement des vergetures immatures montre des résultats beaucoup plus décevants. De nombreuses études rapportent une certaine efficacité clinique voire histologique mais aucune étude n'est de méthodologie rigoureuse.

Le laser à colorant pulsé 585 nm a été évalué sur des vergetures récentes et anciennes. Dans l'étude de McDaniel et al, 38 patients avaient des vergetures blanches et un des vergetures érythémateuses. Une évaluation subjective et par profilométrie des ombres de la peau a montré de bons résultats avec en parallèle une amélioration du contenu en élastine dans le derme sur les biopsies réalisées (45). Malheureusement cette étude ne comportait aucun groupe contrôle. Une série de 5 cas a montré une amélioration subjective sur des vergetures blanches mais cette dernière n'était pas retrouvée sur l'évaluation sur photographies et sur des biopsies réalisées avant et après traitement (46). La seule étude avec zone contrôle non traitée et portant sur 20 patients n'a pas montré de différence significative avec le laser à colorant pulsé sur des vergetures blanches (11 patients) et érythémateuses (9 patients) (47).

D'après l'étude contrôlée et randomisée d'Alexiades-Armenakas et al. réalisée chez seulement 9 patients, le laser excimer 308 nm pourrait avoir une efficacité sur la repigmentation des vergetures blanches matures avec un maintien de son efficacité à 2 mois mais sans efficacité sur la texture de la peau. La moyenne du pourcentage de repigmentation par méthode colorimétrique par rapport aux contrôles était de 102% (48). Une étude récente confirme l'absence d'efficacité sur la texture cutanée et montre seulement des résultats légers à modérés en termes de repigmentation(49).

Le laser CO2 ablatif 10 600 nm vaporise l'épiderme et induit une néocollagenèse du derme sous-jacent. Une étude réalisée sur 27 patients a montré chez 7% des patients une amélioration de plus de 75%, 52% avaient une amélioration de 51-75%, 33% avaient une amélioration de 26-50% et 7% de 0-25%. L'évaluation était clinique par le médecin et le patient à partir de photographies (50). Il s'agissait ici encore d'une série de cas, sans groupe contrôle et sans méthode objective d'évaluation. Le laser Erbium fractionné non ablatif à 1550 nm a été évalué dans une étude contrôlée randomisée chez 14 patients (dont un seul patient avait des vergetures immatures)(51). Une évaluation en insu sur photographies a montré une amélioration globale des vergetures de 26-50% chez 63% des patients ainsi qu'une

amélioration de la texture de la peau chez 50% des patients. Moins de 25% d'efficacité sur la dyschromie ont été obtenus chez 50% des patients. Ici encore l'évaluation n'était faite que sur photographies.

Une étude récente a comparé de façon prospective le laser CO2 fractionné et le laser erbium à 1550nm fractionné non ablatif (52). Cette étude montre une amélioration significative de l'ordre de 30% en terme de profondeur des vergetures avec les deux approches sans qu'il y ait de différence significative entre laser fractionné ablatif et le laser fractionné non ablatif. Cette étude est une des rares à être prospective et à avoir une évaluation objective. L'absence de groupe contrôle est cependant regrettable.

La radiofréquence seule ou associée à d'autres traitements a déjà été utilisée dans d'autres études mais aucune de ces études n'était d'un niveau de preuve suffisant. Ainsi, Suh et al. ont étudié chez 37 patients asiatiques l'efficacité d'une séance de radiofréquence suivie de 3 séances de laser à colorant pulsé 585 nm sur des vergetures matures (53). L'évaluation subjective a montré chez 89% des patients une amélioration globale jugée de bonne à très bonne et une amélioration de l'élasticité de la peau chez 59% jugée également de bonne à très bonne. Une augmentation des fibres de collagène et des fibres élastiques a été observée. Cependant, l'étude n'était ni randomisée ni contrôlée.

Manuskiatti et al. décrivent l'efficacité de la radiofréquence tripolaire sur des vergetures matures et immatures sur une série de cas. L'évaluation objective montre de bons résultats avec chez 38% et 12% des patients respectivement une amélioration de 25-50% et 51-75% des vergetures (54).

Kim et al. ont étudié chez 19 patients asiatiques l'efficacité de 3 séances de radiofréquence intradermique associée au plasma riche en plaquettes (55). Une évaluation objective a montré 5% d'amélioration « excellente », 37% d'amélioration importante, 32% d'amélioration modérée, et 26% d'amélioration légère. L'étude n'était ni randomisée ni contrôlée.

Suh et al. ont également cherché à montrer l'efficacité de la radiofréquence intradermique associée au plasma riche en plaquettes suivie par l'ultrason thérapie (56). L'évaluation objective a montré des résultats excellents chez 33% des patients, très bons chez 39% des patients, bons chez 22% des patients et modérés chez 6% des patients mais l'étude n'était ni randomisée ni contrôlée.

L'utilisation de micro-aiguilles de radiofréquence versus laser C02 fractionné seul ou combiné a été étudiée montrant une amélioration plus importante pour le traitement combiné, confirmée par l'analyse histologique (57). Il s'agissait d'une étude comparative non contrôlée et non randomisée.

Au total, l'évaluation des vergetures dans la majorité des études utilise un système d'auto-évaluation ou d'évaluation par l'investigateur ne permettant pas une évaluation objective. D'autres études réalisent une évaluation visuelle sur

photographies par des investigateurs indépendants ; cependant l'angle d'illumination et les polarisateurs peuvent avoir une influence majeure sur l'aspect des vergetures (58). Par ailleurs même si les photographies sont standardisées, il est très difficile d'évaluer des vergetures blanches sans avoir la notion du relief. Enfin, l'absence de groupe contrôle est la règle dans ces études, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions solides quant à la réelle efficacité de ces procédures

Le traitement combinant la radiofréquence bipolaire fractionnée et la radiofréquence bipolaire potentialisée par l'infrarouge semble prometteur pour le traitement des vergetures abdominales. En effet, la radiofréquence bipolaire fractionnée a une triple action d'ablation épidermique, de coagulation dermique et de chauffage thermique dans le derme et peut donc avoir une efficacité sur l'épiderme et le derme. Mais son efficacité reste assez superficielle puisqu'elle se limite au premier millimètre de peau. En l'associant à la radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge qui a pour objectif de chauffer le derme à une profondeur de 1 à 4mm, on espère ainsi stimuler les fibres de collagène et d'élastine dans le derme superficiel et moyen. Les données préliminaires réalisées avec l'eTwo® montrent des résultats très encourageants. D'après une analyse effectuée par la société Syneron, après 3 séances de traitement, une amélioration de la profondeur des vergetures de 50 à 60% est obtenue en moyenne à 6 mois. Cette amélioration a été montrée de manière objective sur des mesures faites en caméra 3D. L'eTwo® combinant 2 techniques, il apparaît important de vérifier ces données dans une étude contrôlée et d'évaluer l'efficacité relative des deux techniques, seules et en association.

Objectif principal :

> Évaluer l'efficacité de la radiofréquence bipolaire fractionnée couplée à de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge pour le traitement des vergetures de l'abdomen versus une zone contrôle non traitée à 6 mois post-traitement.

Objectifs secondaires :

- Évaluation de l'efficacité de la radiofréquence bipolaire fractionnée en monothérapie pour le traitement des vergetures de l'abdomen versus une zone contrôle non traitée à 6 mois post-traitement.
- Évaluation de l'efficacité de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge en monothérapie pour le traitement des vergetures de l'abdomen versus une zone contrôle non traitée à 6 mois post-traitement.
- Évaluation de la technique combinée versus chacune des techniques en monothérapie
- Description des éventuels effets secondaires de ces différentes méthodes.
- Évaluation de la réorganisation du derme et de l'épiderme ainsi que l'éventuelle néocollagenèse et la fabrication d'élastine par étude histologique et par microscopie confocale) in vivo.
- Évaluation de la satisfaction des patients 6 mois après la fin des séances.

II. Matériel et méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle bicentrique randomisée, contrôlée comparative. Les patients ont été inclus par le Docteur Boineau (dermatologue), clinique Aesthetics, Bordeaux, France et le Professeur Passeron (dermatologue), Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France. L'étude s'est déroulée de décembre 2012 à Novembre 2013. Cette étude a obtenu l'accord du CPP et de l'ANSM et a été enregistrée sur ClinicalTrial.gov sous le numéro NCT01788748.

2. Population étudiée

Les patients du service de Dermatologie du CHU de Nice et de la clinique Aesthetics de Bordeaux présentant des vergetures abdominales ont été sélectionnés après une consultation dermatologique vérifiant le respect des critères d'inclusion et d'exclusion. Ils devaient signer le consentement éclairé (Annexe 1) suivant qu'ils effectuaient le protocole avec ou sans biopsies cutanées.

Critères d'inclusion :

- Homme et femme âgé(e) d'au moins 18 ans,
- Vergetures présentes sur l'abdomen,
- Consentement éclairé signé par le patient,
- Affiliation à la Sécurité Sociale.

Critères de non inclusion :

- Implants électriques (pace maker, défibrillateur), ou métalliques superficiels (fil d'or…),
- Femme enceinte,
- Femme en âge de procréer n'utilisant pas un moyen de contraception efficace,
- Système immunitaire déficient dû à une maladie immunosuppressive telle que le SIDA ou VIH, ou utilisation de médicaments immunosuppressifs,
- Vergetures consécutives à un traitement par stéroïdes,
- Traitement par rétinoïdes per os en cours ou depuis moins d'un an, ou photosensibilisant en cours ou arrêté depuis moins de 3 mois,
- Antécédent récent sur la zone à traiter de maladies stimulées par la chaleur (herpès récidivant etc..),
- Procédure réalisée sur la zone de traitement datant de moins de 6 mois,
- Antécédent de cicatrices de type chéloïde ou de difficulté à cicatriser,
- Antécédent d'allergie à la xylocaïne (pour les sujets ayant la biopsie),

- Affection dermatologique nécessitant un traitement systémique ou un traitement local dans la zone objet de l'étude,
- Maladie systémique en évolution (cancer ou antécédents de cancer, maladie cardiaque, diabète incontrôlé, syndrome douloureux, antécédents de neuropathie),
- Problème de coagulation et/ou traitement anticoagulant,
- Lésions vasculaires ou tatouages sur la zone de traitement,
- Personne vulnérable : mineur, majeur sous tutelle, privé de liberté.

Critères d'exclusion :

- Décision de l'investigateur ou du promoteur
- Apparition d'un état pathologique ou grossesse évolutive

3. Intervention

L'abdomen de chaque patient était divisé en 4 quadrants égaux autour du nombril (Annexe 2), le patient étant son propre contrôle. Avant la première séance, le promoteur attribuait pour chaque patient, par randomisation à partir d'une table de permutations au hasard de 4 éléments, une lettre correspondant à un traitement pour chaque quadrant.

Les quadrants sont définis comme suit :

- A : Quadrant contrôle, aucun traitement

- B : Quadrant recevant les traitements de radiofréquence bipolaire couplée à de l'infrarouge (Sublime)

- C : Quadrant recevant les traitements de radiofréquence bipolaire fractionnée (Sublative)

- D : Quadrant recevant les traitements combinés : Sublime puis Sublative

Description du traitement : (Annexe 3)

- Application du Sublime sur les quadrants D et B. Cinq passages ont été réalisés sur chaque zone avec une énergie de 100J/cm^3 et pour chaque passage une superposition de 20 à 30%.

- Application du Sublative uniquement sur les vergetures sur les quadrants C et D. Deux passages ont été effectués avec 50% de superposition à chaque passage. L'énergie délivrée était entre 50 et 65mJ, adaptée selon la tolérance du patient et le phototype. Un système de refroidissement extérieur par air froid pulsé était proposé pour diminuer la douleur.

Trois traitements à un mois d'intervalle ont été réalisés à V1, V2, V3.

4. Évaluation de l'efficacité et de la tolérance

- Critère principal d'évaluation
  Évaluation objective de la profondeur et de la largeur des vergetures à partir d'acquisitions 3D à l'aide d'une caméra 3D (ANTERA 3DTM de Miravex®). Les vergetures ont été préalablement repérées par une numérotation avec un crayon dermographique. Les différences de profondeur et de largeur des vergetures ont été comparées avant traitement ainsi qu'à 3 et 6 mois après le dernier traitement pour chacun des quadrants.

- Critères d'évaluation secondaires :

- Une évaluation sur photographies standardisées à V4 et V5 a également été effectuée et montrée à 2 médecins indépendants de l'étude en insu du traitement reçu par rapport aux photographies avant traitement (V0). Une évaluation de type PGA (Physician Global Assessment) a été réalisée (Annexe 4).

- Le même type d'évaluation a été demandé au patient à la fin de l'étude.

- Le médecin ayant réalisé le traitement a effectué également une évaluation par PGA (Annexe 4) 6 mois après la fin du traitement (V5) à partir de l'aspect clinique des vergetures.

- Un examen en microscope confocal in vivo (MCIV) (Vivascope 1500®, Lucid, Rochester, USA) a été effectué sur les 4 quadrants avant traitement et à 3 et 6 mois après la dernière séance, uniquement chez les sujets inclus au centre du CHU de Nice qui ont accepté de faire cet examen non invasif. Des coupes sériées d'une surface de 4x4mm ont été effectuées tous les 20 microns de l'épiderme jusqu'au derme superficiel.
L'évaluation a été réalisée *en insu* par un investigateur expérimenté à partir de l'échelle de type PGA (Annexe 4).

- Des biopsies cutanées de 3mm ont été réalisées chez 4 patients avant traitement au niveau de l'abdomen en peau saine (un prélèvement à une distance de 3 à 5 cm des vergetures) et sur vergetures (deux prélèvements). Trois autres biopsies ont été réalisées sur les quadrants traités B, C et D, 6 mois après la fin du dernier traitement (V5). Les prélèvements étaient fixés au formol 4%, inclus en paraffine et coupés à 3µ. Les biopsies ont été analysées avec la coloration standard Hématéine-Eosine-Safran (le safran colorant en orange le collagène) et avec des colorations spéciales du tissu élastique : l'Orcéine permettant de mieux visualiser les fibres d'oxytalanes en brun-rouge dans le derme papillaire et le Verhoeff colorant en noir bleuté l'élastine et l'élaunine dans le derme réticulaire.

- La douleur lors des séances a été évaluée à l'issue de chaque séance pour chacune des procédures à l'aide d'une échelle visuelle analogique allant de 0 à 4,

0 étant l'absence de douleur et 4 la douleur maximale, insupportable faisant arrêter le traitement.

- Le recueil des effets indésirables était obtenu rétrospectivement à la séance suivante sauf en cas d'effet indésirable grave où on recommandait aux patients de nous contacter rapidement après la séance.

5. Analyse statistique

- Calcul du nombre de patients nécessaires

D'après les données préliminaires fournies par la société Syneron, on espérait une diminution du volume de la vergeture de 50% à 6 mois après 3 traitements de radiofréquence bipolaire couplée à de l'infrarouge suivi de radiofréquence bipolaire fractionnée. Si l'on considère, pour être conservateurs, une amélioration spontanée de la zone contrôle de l'ordre de 20%, en considérant un écart-type de 20 avec un risque α à 5% et une puissance de 90%, alors le nombre de sujets nécessaires dans chaque groupe était de 10. Néanmoins nous voulions réaliser au total 5 comparaisons sur le même critère de jugement entre nos 4 groupes (en comptant les objectifs secondaires) ; donc pour limiter l'inflation du risque α nous avons considéré un α à 1% au lieu de 5% (correction de Bonferroni) pour un nombre de sujets de 15 par groupe. Enfin, notre calcul se basait sur la comparaison principale qui était la seule pour laquelle nous disposions de données préliminaires permettant un calcul. Pour garantir une puissance raisonnable à nos comparaisons secondaires, tenir compte des éventuels perdus de vue, nous avons porté notre effectif final à 20 patients (le patient étant son propre témoin) puisque l'amélioration espérée dans les groupes en monothérapies pouvait être intermédiaire entre la bithérapie et le contrôle.

- Méthodes statistiques

Les patients de l'étude ont fait l'objet d'une analyse en intention de traiter. L'analyse statistique a comporté en premier lieu une étude descriptive de la population de l'étude et des paramètres étudiés.

- Analyse du critère de jugement principal :
On a réalisé la comparaison des profondeurs et largeurs des vergetures 6 mois après la fin du traitement entre la zone traitée par la technique combinée (quadrant D) et la zone témoin par le test de comparaison de moyennes pour séries appariées de Wilcoxon.

- Analyse des critères de jugement secondaires :
De la même manière, on a réalisé la comparaison des profondeurs et largeurs des vergetures 6 mois après la fin du traitement avec les techniques en monothérapie versus le traitement combiné et versus la zone de contrôle par le test de Wilcoxon.

L'évaluation objective sur photographies standardisées et l'évaluation subjective par le médecin réalisant le traitement et le patient ont été réalisées au moyen du T-test.

La fréquence, le type et la sévérité de tous les effets indésirables survenant au cours de l'étude ont été décrits dans les 4 groupes.

Les différents tests sont considérés comme significatifs au seuil de 5. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 11.0 (SPSS Inc, Chicago, ill).

III. Résultats

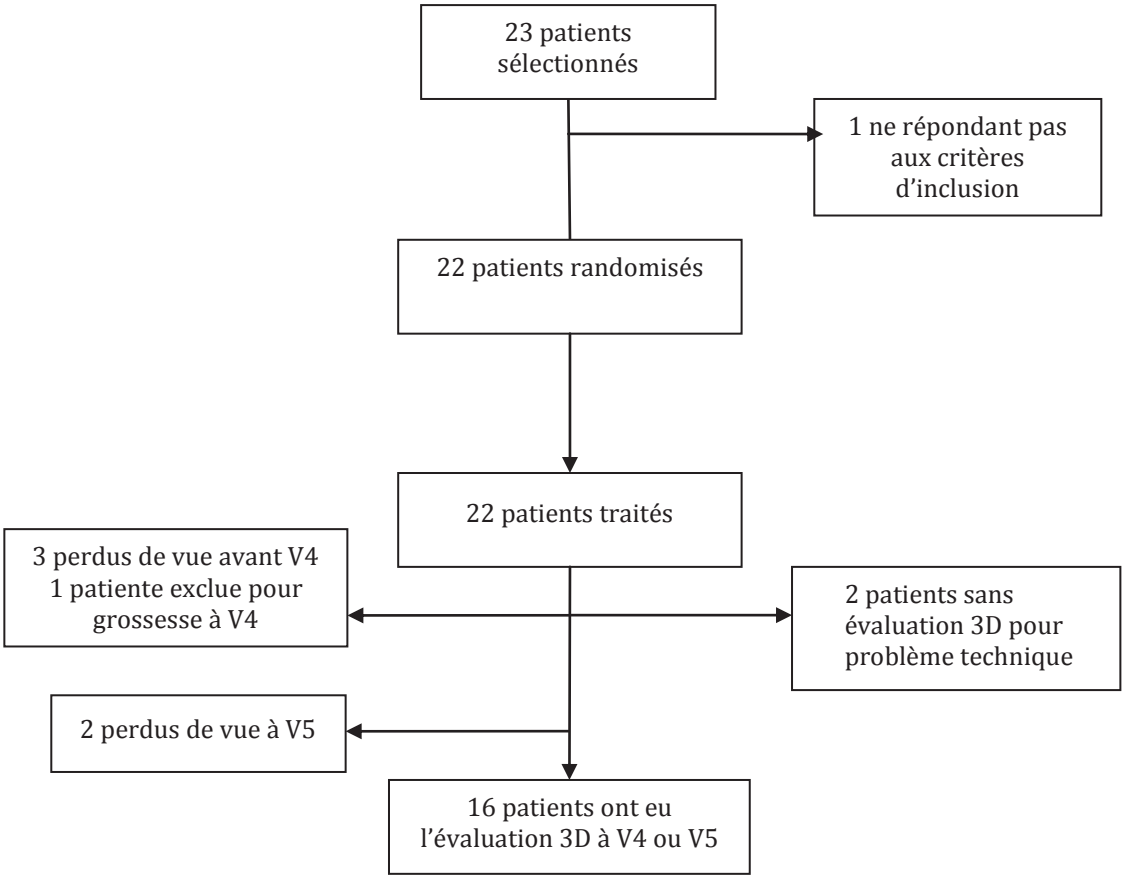
1. Calendrier de l'étude

La durée totale de l'étude s'est élevée à 1 an (décembre 2012 à novembre 2013).
L'étude a débuté en décembre 2012. La durée de la période d'inclusion a été de 3 mois, de décembre 2012 à février 2013. Les traitements se sont déroulés de février 2013 à mai 2013 et le suivi des patients de février 2013 à novembre 2013.

2. Description de la population incluse (Tableau 3)

Sur 23 patients sélectionnés, 22 patients ont été inclus dans l'étude (21 femmes et 1 homme). Une patiente a été exclue en cours d'étude pour une grossesse évolutive. Cinq patients ont été perdus de vue, 3 patients avant ou à V4 et 2 patients à V5.
Tous les perdus de vue ont reçu les 3 séances de traitement à un mois d'intervalle mais n'étaient plus joignables pour l'évaluation à V4 et/ou à V5, à l'exception d'un patient qui n'était plus joignable à V3 et n'a reçu que deux traitements.
Les 22 patients ont été inclus en intention de traiter et ont donc été pris en compte dans l'analyse de l'objectif principal.

Tableau 3 : Flow chart



21 patientes ont eu l'apparition de vergetures abdominales suite à des grossesses, 1 patient suite à une prise de poids importante.
19 patients avaient des vergetures matures blanches (86,3%), 3 patients avaient des vergetures immatures érythémateuses (13,6%).
Les patients étaient de phototypes II à V (Tableau 4).

Tableau 4. Description des patients à l'inclusion

	Population d'étude (n=22)	
	N	%
Sexe		
Masculin	1	4,5
Féminin	21	95,5
Age moy. (±ET)	22	31,9 ± 9
Phototype		
II	6	27,3
III	8	36,4
IV	5	22,7
V	3	13,6
A**ncienneté des vergertures**		
Vergetures< 1 an	5	22,7
Vergetures> 1 an	17	77,3
Aspect des vergetures		
Vergetures matures	19	86,3
Vergetures immatures	3	13,6
Moyenne des vergetures à l'inclusion (mm)		
Profondeur 0,08 ± 0,05		
Largeur 2,29 ± 1,04		

3. Evaluation à partir des acquisitions 3D

Seize patients sur 22 ont pu être analysés avec les acquisitions 3D, 14 patients d'après les acquisitions obtenues à V5 et 2 patients d'après les acquisitions obtenues à V4 (2 patients ayant été perdus de vue à V5).
Quatre patients perdus de vue (dont une pour grossesse) n'ont pas eu de réévaluation à V4 ou V5 et 2 patients n'ont pas pu avoir l'analyse car les vergetures n'avaient pas de relief.
Cinq vergetures par quadrant ont été évaluées sauf pour 3 patients : un patient pour qui seulement les vergetures de 2 quadrants ont pu être mesurées, un patient n'avait que 4 vergetures pour un quadrant et un autre n'avait que 4 vergetures pour chaque quadrant. Les vergetures situées au centre du quadrant ont été sélectionnées pour l'analyse pour éviter un biais de confusion sur les vergetures se situant à la jonction entre deux quadrants.
Au total on disposait de 384 vergetures mesurées à V0.

- 92 pour le traitement A : Contrôle
- 94 pour le traitement B : Sublime
- 99 pour le traitement C : Sublative
- 99 pour le traitement D : Sublime + Sublative

3.1 Analyse de l'objectif principal : Sublime + Sublative versus contrôle

Dans cette analyse on n'a considéré que les vergetures pour lesquelles nous avions des données à V4 ou V5.

Il y a une différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les deux groupes en faveur du traitement Sublime + Sublative, aussi bien à V4 qu'à V5 (p<0,0001) (Tableau 5, Figure 5).

A V5, on observe une diminution moyenne de -21,64% de la profondeur des vergetures (Tableau 5).

Cependant, il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la largeur des vergetures entre les 2 groupes à V4 comme à V5 (Tableau 6).

Tableau 5 : Analyse de la profondeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublime + Sublative versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
Sublime + Sublative Profondeur		(n = 79)	(n = 69)
	moyenne (± ET)	-21,18 (± 20,81)	-21,64 (± 20,01)
	médiane (IQR)	-24,05 (-36,16 – -10,48)	-22,80 (-35,45 – -15,57)
Contrôle Profondeur		(n = 77)	(n = 67)
	moyenne (± ET)	1,19 (± 20,69)	1,73 (± 17,89)
	médiane (IQR)	-0,12 (-11,97 – 11,35)	0,00 (-8,11 – 11,00)
p*		<0,0001	<0,0001

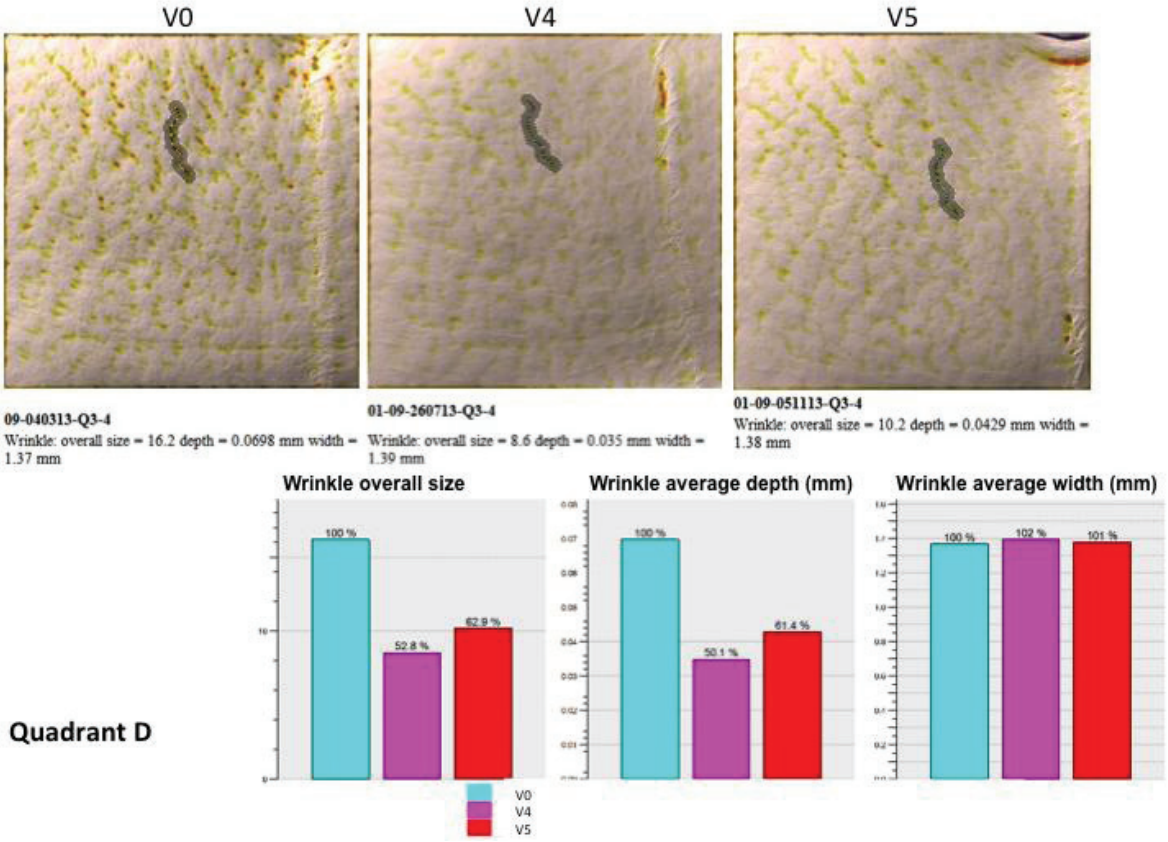
* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Tableau 6 : Analyse de la largeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublime + Sublative versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
Sublime + Sublative Largeur		(n = 79)	(n = 69)
	moyenne (± ET)	-1,02 (± 7,59)	-1,20 (± 8,60)
	médiane (IQR)	-0,41 (-4,95 – 4,20)	-0,47 (-6,16 – 3,05)
Contrôle Largeur		(n = 77)	(n = 67)
	moyenne (± ET)	-0,08 (± 7,63)	0,79 (±7,26)
	médiane (IQR)	0,54 (-3,95 – 3,43)	0,73 (-2,84 – 4,35)
p*		0,4419	0,1475

* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Figure 5 : Exemple d'amélioration de la profondeur des vergetures pour un patient à V4 et V5 sur les acquisitions 3D avec le traitement Sublime + Sublative



Nous avons également fait une analyse en imputant les données manquantes (les perdus de vue avant V4) pour l'analyse en intention de traiter :

- Dans la méthode 1, nous avons considéré que les vergetures, pour lesquelles nous n'avions pas de données à V4 ou V5, n'avaient pas eu d'évolution depuis V0 et ce quel que soit le traitement (toutes les vergetures ont été prises en compte pour les 22 patients).
- Dans les méthodes 2 et 3, nous avons considéré que les zones traitées n'avaient pas évoluées mais que les zones contrôles s'étaient améliorées de la valeur de la variable correspondant au 75ème percentile (méthode 2) puis au 90èmepercentile (méthode 3) pour remplacer les données manquantes (ces méthodes peuvent être assimilées à une recherche du biais maximal).

D'après ces différentes analyses, on trouvait également une différence significative du pourcentage d'amélioration de la profondeur des vergetures à V4 et V5.

A V5, $p < 0{,}0001$ pour la méthode 1, $p < 0{,}0001$ pour la méthode 2 et $p < 0{,}0005$ pour la méthode 3.

3.2 Analyse de l'objectif principal comparant Sublime + Sublative versus contrôle uniquement chez les patients ayant des vergetures blanches

Nous avons fait une analyse per protocole de l'objectif principal chez les patients ayant des vergetures blanches, ce qui correspondait à la majorité de nos patients (19/22 patients) (Tableau 7). L'amélioration moyenne de la profondeur des vergetures à V5 était de -21,87 % (p<0,0001) en faveur du traitement Sublime + Sublative. Il n'y avait pas de différence significative sur la largeur des vergetures.

Tableau 7 : Analyse de la profondeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublime + Sublative versus contrôle chez les patients ayant des vergetures blanches

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
		(n = 69)	(n = 59)
Sublime + Sublative Profondeur	moyenne (± ET)	-21,58 (± 21,93)	-21,87 (± 21,50)
	médiane (IQR)	-25,00 (-37,44 – -12,41)	-23,36 (-39,56 – -15,57)
		(n = 68)	(n = 58)
Contrôle Profondeur	moyenne (± ET)	1,59 (± 20,60)	2,33 (± 18,48)
	médiane (IQR)	0,00 (-11,62 – 11,54)	0,44 (-7,66 – 11,25)
p*		<0,0001	<0,0001

* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

3.3 Analyse de l'objectif secondaire comparant Sublime versus contrôle

D'après les données obtenues à V4 ou V5, il y a une différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les 2 groupes en faveur du traitement Sublime versus contrôle, aussi bien à V4 qu'à V5 (p<0,001). On observe ainsi une diminution moyenne de -10,37% de la profondeur des vergetures à V5 (Tableau 8, Figure 6).
Il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la largeur des vergetures entre les 2 groupes à V4 mais la différence est significative à V5 (p<0,0449) (Tableau 9).

Tableau 8 : Analyse de la profondeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublime versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
		(n = 79)	(n = 69)
Sublime Profondeur	Moyenne (± ET)	-9,36 (± 18,83)	-10,37 (± 18,57)
	médiane (IQR)	-10,51 (-21,77 – -1,59)	-14,29 (-20,08 – -2,20)
		(n = 77)	(n = 67)
Contrôle Profondeur	Moyenne (± ET)	1,19 (± 20,69)	1,73 (± 17,89)
	médiane (IQR)	-0,12 (-11,97 – 11,35)	0,00 (-8,11 – 11,00)
p*		0,0011	0,0002

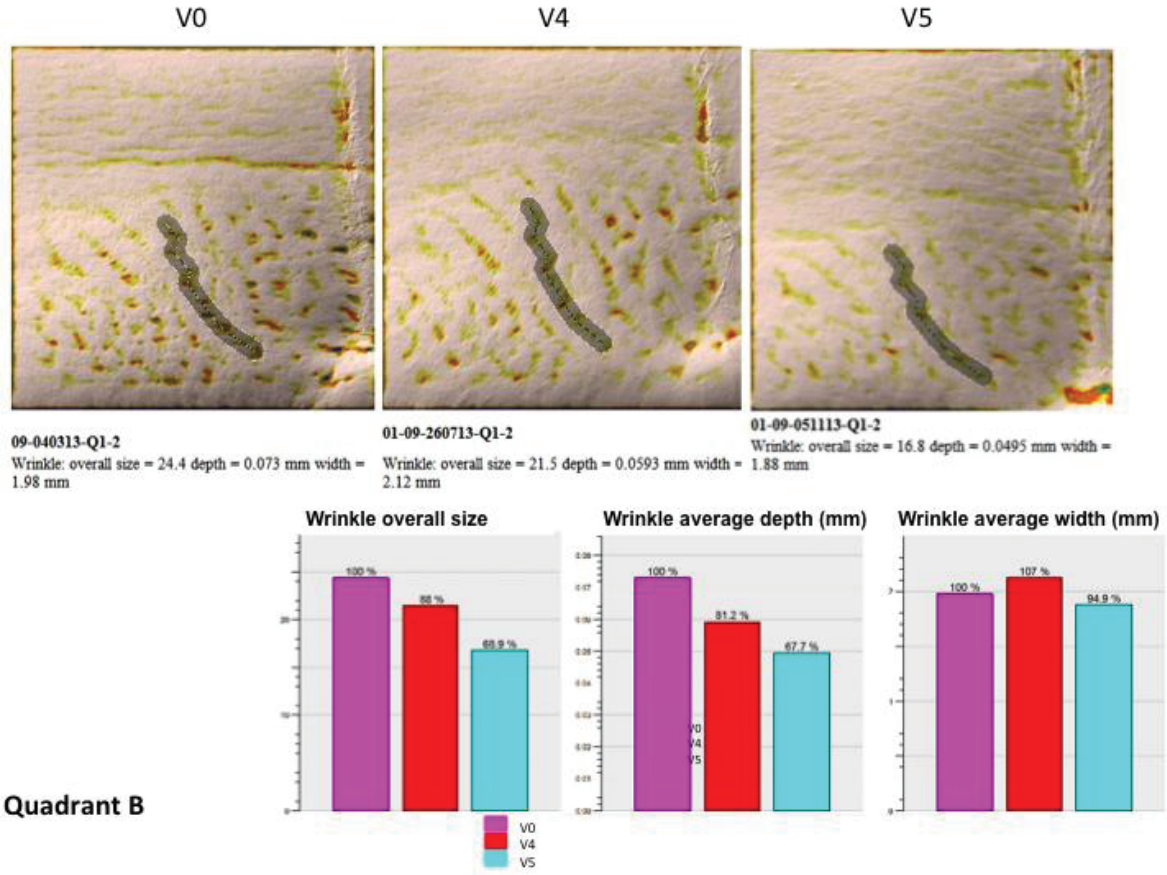
* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Tableau 9 : Analyse de la largeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublime versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
		(n = 79)	(n = 69)
Sublime Largeur	Moyenne (± ET)	-1,94 (± 7,06)	-1,56 (± 6,23)
	médiane (IQR)	-1,95 (-7,19 – 3,51)	-1,71 (-5,08 – 1,91)
		(n = 77)	(n = 67)
Contrôle Largeur	Moyenne (± ET)	-0,08 (± 7,63)	0,79 (±7,26)
	médiane (IQR)	0,54 (-3,95 – 3,43)	0,73 (-2,84 – 4,35)
p*		0,1164	0,0449

* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Figure 6 : Exemple d'amélioration de la profondeur des vergetures pour un patient à V4 et V5 sur les acquisitions 3D avec le traitement Sublime



3.4 Analyse de l'objectif secondaire comparant Sublative versus contrôle

D'après les données obtenues à V4 ou V5, il y a une différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les 2 groupes en faveur du traitement Sublative, aussi bien à V4 qu'à V5 ($p<0,0001$). On observe une diminution moyenne du pourcentage de la profondeur des vergetures de -20,37% à V5 (Tableau 10, Figure 7).

Il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la largeur des vergetures entre les 2 groupes à V4, mais la différence est significative à V5 ($p=0,0163$) (Tableau 11).

Tableau 10 : Analyse de la profondeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublative versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
Sublative Profondeur		(n = 79)	(n = 69)
	moyenne (± ET)	-16,52 (± 19,45)	-20,37 (± 17,01)
	médiane (IQR)	-13,26 (-30,59 – -3,76)	-19,52 (-30,95 – -11,09)
Contrôle Profondeur		(n = 77)	(n = 67)
	moyenne (± ET)	1,19 (± 20,69)	1,73 (± 17,89)
	médiane (IQR)	-0,12 (-11,97 – 11,35)	0,00 (-8,11 – 11,00)
p*		<0,0001	<0,0001

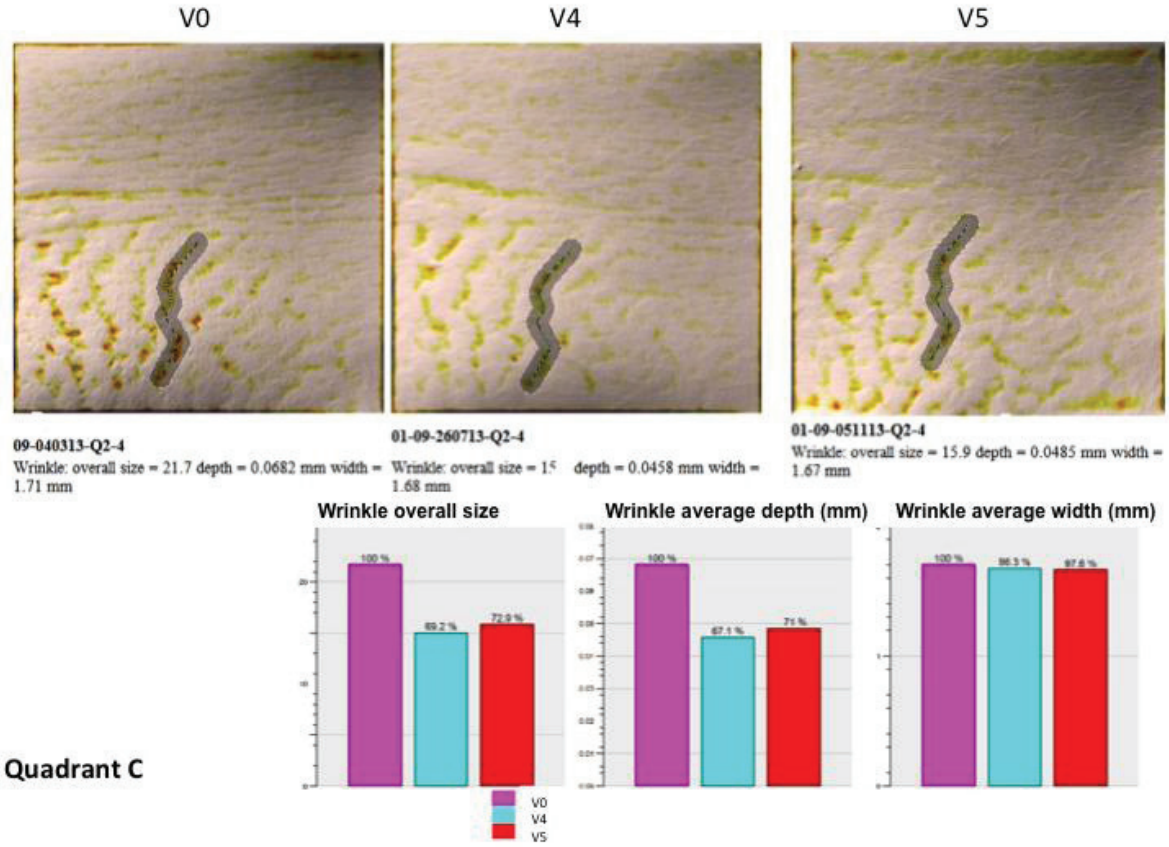
* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Tableau 11 : Analyse de la largeur des vergetures à V4 et V5 avec le traitement Sublative versus contrôle

		Evolution V4 %	**Evolution V5 %**
Sublative Largeur		(n = 79)	(n = 69)
	moyenne (± ET)	-1,76 (± 5,67)	-2,26 (± 7,35)
	médiane (IQR)	-1,76 (-5,19 – 1,94)	-2,17 (-7,11 – 2,51)
Contrôle Largeur		(n = 77)	(n = 67)
	moyenne (± ET)	-0,08 (± 7,63)	0,79 (±7,26)
	médiane (IQR)	0,54 (-3,95 – 3,43)	0,73 (-2,84 – 4,35)
p*		0,1203	0,0163

* On a utilisé le test t de comparaison de moyenne.

Figure 7 : Exemple d'amélioration de la profondeur des vergetures pour un patient à V4 et V5 sur les acquisitions 3D avec le traitement Sublative



3.5 Analyse de l'objectif secondaire comparant Sublime + Sublative versus Sublime

Il y a une différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les 2 groupes en faveur du traitement Sublime + Sublative, aussi bien à V4 (p=0,0003) qu'à V5 (p=0,0008). Il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la largeur des vergetures entre les 2 groupes à V4 comme à V5.

3.6 Analyse de l'objectif secondaire comparant Sublime + Sublative versus Sublative

Il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les 2 groupes à V4 comme à V5.
Il n'y a pas de différence significative du pourcentage de diminution de la largeur des vergetures entre les 2 groupes à V4 comme à V5.

3.7 Analyse de l'objectif principal selon la profondeur des vergetures

On a analysé l'objectif principal selon la profondeur initiale des vergetures sur les acquisitions 3D en prenant comme seuil 0,1 mm (seuil sur les acquisitions 3D qui semblait être corrélé aux vergetures les plus profondes à l'examen clinique).
Pour les vergetures < 0,1mm, l'amélioration moyenne de la profondeur était de -17,27% (p<0,0001).
Pour les vergetures ≥ 0,1 mm, l'amélioration moyenne de la profondeur était de -30,40% (p<0,0009).
Il n'y avait pas d'amélioration significative de la largeur des vergetures dans les deux groupes.

4. Evaluation subjective par le médecin réalisant le traitement (Tableau 12)

L'évaluation a été faite par le médecin réalisant le traitement et a porté sur l'aspect des vergetures ainsi que sur la texture de la peau évaluée cliniquement.

Tableau 12 : Satisfaction du médecin réalisant les traitements en fonction des quadrants à V5

	Contrôle (n=16)	**Sublime + Sublative** (n=16)	**Sublime** (n=16)	**Sublative** (n=16)	**p***
Satisfaction médecin médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 1,50)	2,00 (2,00 – 3,00)			0,0042
Satisfaction médecin médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 1,50)		1,00 (1,00 – 1,75)		0,3291
Satisfaction médecin médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 1,50)			2,00 (1,00 – 3,00)	0,0107
Satisfaction médecin médiane (IQR)		2,00 (2,00 – 3,00)	1,00 (1,00 – 1,75)		0,0022
Satisfaction médecin médiane (IQR)		2,00 (2,00 – 3,00)		2,00 (1,00 – 3,00)	0,2734

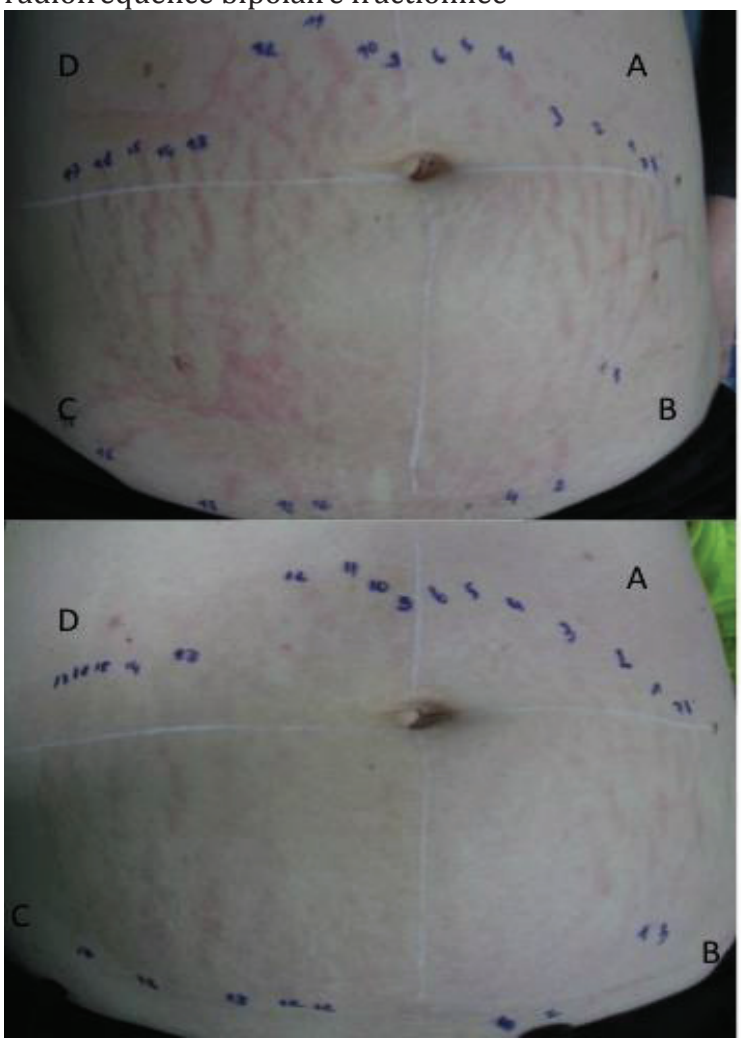
* Test non paramétrique de comparaison de moyennes pour séries appariées de Wilcoxon

A V5, le score clinique des quadrants traités par Sublime + Sublative et Sublative est significativement supérieur à celui du quadrant contrôle (respectivement p=0,0042 et p=0,0107). Il n'y avait pas de différence significative entre le quadrant traité par le Sublime et le quadrant contrôle. Il existait une différence significative entre le traitement Sublime + Sublative et Sublime (p=0,0022).

De plus, il n'a pas été montré de différence significative entre les quadrants Sublime + Sublative et Sublative seul (p=0,2734).
Ces résultats sont en accord avec l'évaluation objective à partir des acquisitions 3D.
Chez certains patients, on a observé une amélioration du quadrant A non traité qui peut être expliquée par la diffusion de chaleur observée cliniquement à partir des quadrants traités (Figure 9).

Les patients ayant des vergetures matures peu profondes ont eu de meilleurs résultats cliniques avec l'association des traitements Sublime + Sublative (Figure 10) que les patients ayant des vergetures matures profondes et larges. Ces résultats sont contradictoires avec les observations des acquisitions 3D qui montrent que les vergetures profondes ont un pourcentage moyen d'amélioration de leur profondeur plus important que pour les vergetures fines. Il est probable que, lorsque les vergetures sont trop profondes, l'amélioration n'est pas cliniquement visible au terme des 3 séances de traitement.

Figure 8 : Vergetures immatures d'aspect superficiel (datant de 8 à 10 mois)
A : Quadrant non traité
B : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire associée à l'infrarouge
C : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire fractionnée
D : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire associée à l'infrarouge, puis radiofréquence bipolaire fractionnée



V0: avant traitement

V5: 6 mois après traitement

Figure 9 : Traitement par radiofréquence bipolaire fractionnée des quadrants C et D. Diffusion de la chaleur aux quadrants A et B.

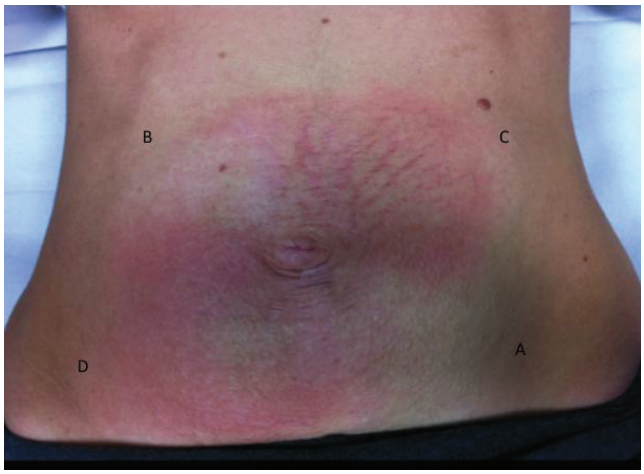


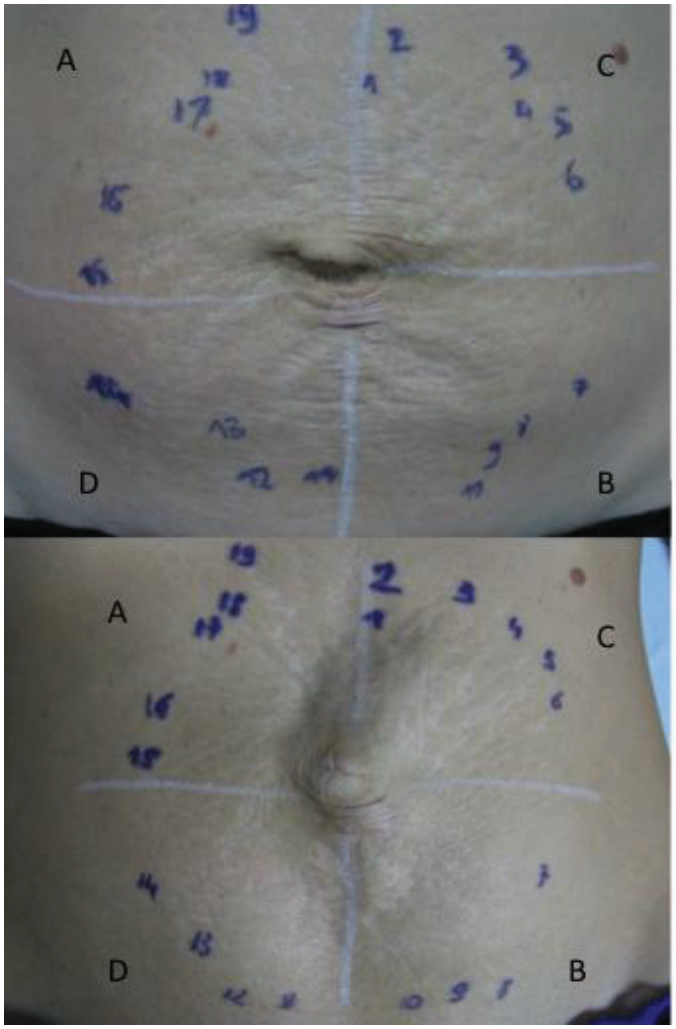
Figure 10 : Vergetures matures fines et peu profondes (datant de 3 ans)

A : Quadrant non traité

B : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire associée à l'infrarouge

C : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire fractionnée

D : Quadrant traité par radiofréquence bipolaire associée à l'infrarouge puis radiofréquence bipolaire fractionnée.



5. Evaluation subjective par le patient (Tableau 13)

Une amélioration significative a été rapportée par les patients pour le traitement Sublime + Sublative (p=0,0391) versus le quadrant contrôle. L'amélioration a été également significative pour le traitement Sublime + Sublative (p=0,0303) versus Sublime seul.
Il n'y avait pas de différence significative entre les quadrants traités par Sublative et Sublime seuls versus contrôle (Tableau 13).
Tous les patients ont noté un effet tenseur sur la zone abdominale traitée sans différenciation par rapport aux traitements utilisés.

Tableau 13 : Satisfaction du patient en fonction des quadrants à V5

	Contrôle (n=16)	**Sublime +Sublative** (n=16)	**Sublime** (n=16)	**Sublative** (n=16)	**p***
Satisfaction patient médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 2,50)	2,00 (1,50 – 3,00)			0,0391
Satisfaction patient médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 2,50)		1,00 (0,25 – 2,50)		1
Satisfaction patient médiane (IQR)	1,00 (0,00 – 2,50)			2,00 (1,00 – 3,00)	0,1143
Satisfaction patient médiane (IQR)		2,00 (1,50 – 3,00)	1,00 (0,25 – 2,50)		0,0303
Satisfaction patient médiane (IQR)		2,00 (1,50 – 3,00)		2,00 (1,00 – 3,00)	0,3438

* Test non paramétrique de comparaison de moyennes pour séries appariées de Wilcoxon

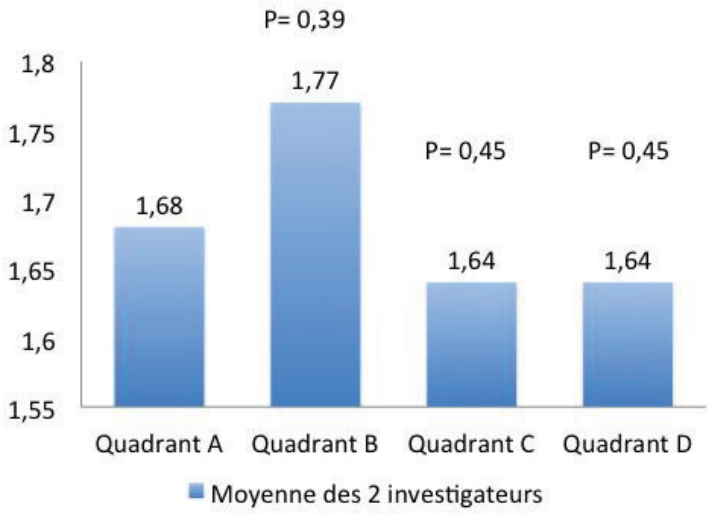
6. Evaluation objective sur photographies cliniques (Tableau 14)

L'évaluation objective sur photographies cliniques 2D a été réalisée à partir de photographies standardisées de chaque quadrant à V0, V4 et V5 par 2 investigateurs indépendants en insu des traitements reçus à partir de l'échelle PGA.

Tableau 14 : Moyenne par quadrant selon l'échelle PGA à V5 pour chaque investigateur

	Quadrant A	Quadrant B	Quadrant C	Quadrant D
Investigateur 1	1	1,18	1,18	1
Investigateur 2	0,68	0,59	0,45	0,64

Figure 11 : Moyenne cumulée des 2 investigateurs par quadrant selon l'échelle PGA à V5



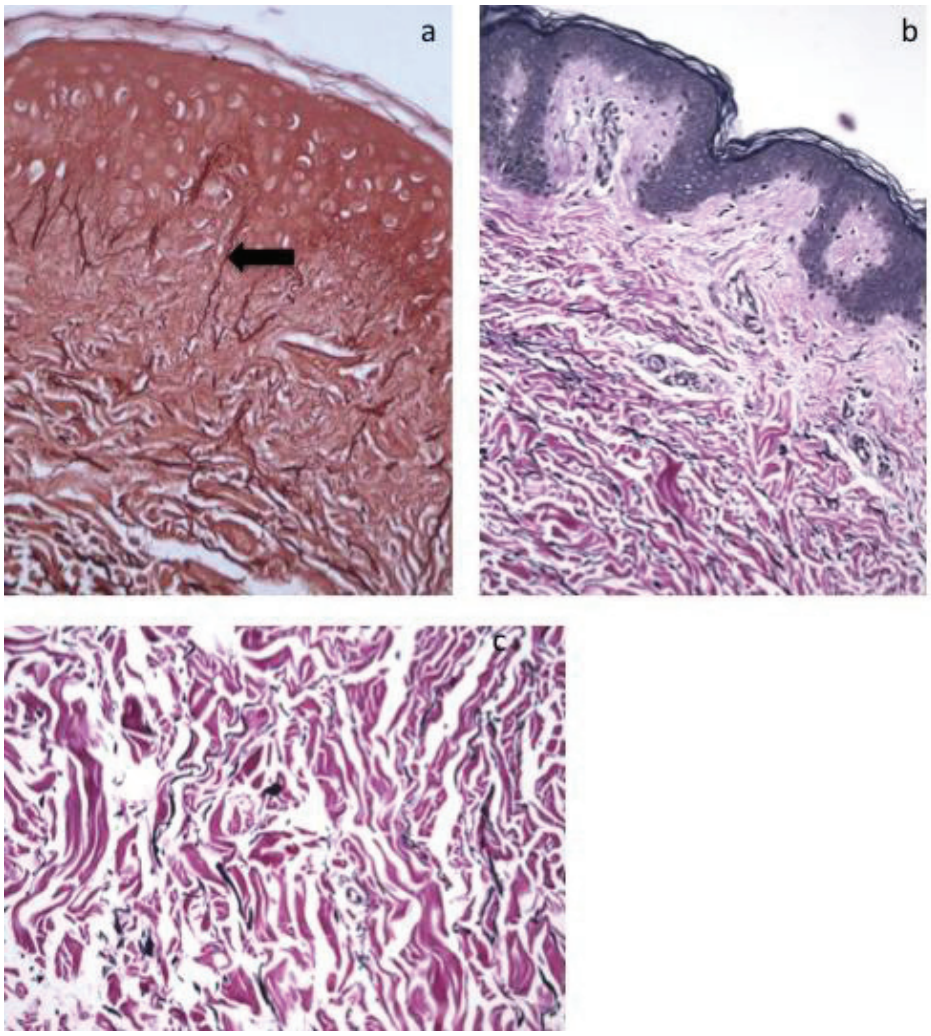
*t-Test

Il n'a pas été observé de différence significative entre les quadrants traités et le quadrant non traité à V5 (Figure 11).
Cependant, il n'y avait pas de cohérence entre les 2 investigateurs avec un coefficient de corrélation intraclasse égal à 0,58, alors qu'il aurait fallu un coefficient supérieur à 0,75.

7. Evaluation objective à partir de l'histologie

Chez les 4 patients ayant eu les biopsies, les vergetures étaient apparues suite à des grossesses ; un seul patient avait des vergetures érythémateuses et les trois autres avaient des vergetures blanches. Les biopsies ont été lues par deux dermatopathologistes en comparant les aspects des vergetures avec la peau contrôle du même patient.
Les biopsies réalisées sur l'abdomen en périphérie des vergetures montraient une peau un peu pathologique. L'épiderme subnormal reposait sur un derme dépourvu d'infiltrat inflammatoire notable. Les colorations par le Verhoeff et l'Orcéine montraient un réseau élastique un peu diminué dans le derme papillaire, des fibres de collagène plus petites dans le derme réticulaire superficiel par rapport au derme réticulaire profond (Figure 12). Dans le derme réticulaire profond, les fibres élastiques étaient fines et le collagène paucicellulaire.

Figure 12 : Aspect histologique de la peau abdominale en périphérie des vergetures

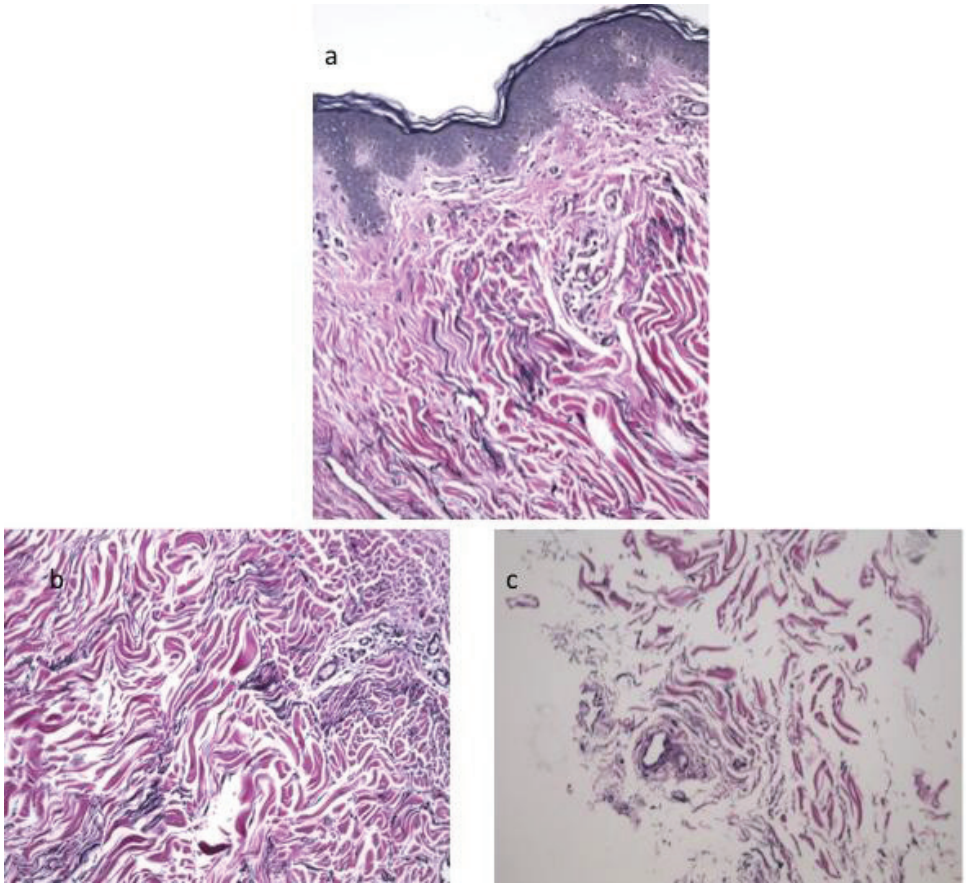


a- Fibres d'oxytalanes (flèche) normalement réparties au sein du derme papillaire (coloration Orcéine, grandissement 400)
b- Discret appauvrissement du réseau élastique et des faisceaux de collagène dans la partie superficielle du derme réticulaire (coloration Verhoeff, grandissement 200)
c- Derme réticulaire profond siège d'un réseau collagène lâche (coloration par le Verhoeff , grandissement 400)

L'analyse des biopsies avant traitement était assez délicate car les aspects n'étaient parfois pas comparables d'un patient à l'autre si bien qu'il était difficile pour les anatomopathologistes de trouver des différences nettes entre le tissu pathologique et la peau contrôle. Les aspects variaient en effet en fonction de l'âge des patients (inconnu pour le pathologiste), du site des biopsies et du mode de prélèvement (la plupart des biopsies étant de petite taille n'avaient pas intéressé l'hypoderme). L'épiderme était sans anomalie notable par rapport à la peau contrôle.
Le derme papillaire était sensiblement comparable avec des fibres élastiques d'oxytalanes et des fibres d'élaunine un peu diminuées et un réseau collagène lâche.

La différence histologique relativement nette et commune à tous les patients portait sur la modification du derme réticulaire avec notamment une modification dans l'aspect et l'organisation du collagène. Le réseau de ce dernier était tantôt lâche tantôt plus compact, fait de faisceaux épais orientés selon les zones de contraintes (Figure 13).
L'analyse du réseau élastique était un peu plus complexe en raison des plans de coupe variés qui donnaient des aspects morphologiques très différents aux fibres.
Néanmoins, on observait une néogenèse de fibres élastiques de forme anormale : elles apparaissaient sous la forme d'un feutrage de fibres très fines, graciles et enchevêtrées.
Le derme réticulaire profond était toujours plus lâche, très appauvri en fibres de collagène avec une substance fondamentale abondante.

Figure 13 : Aspect histologique des vergetures avant traitement (colorations Verhoeff)

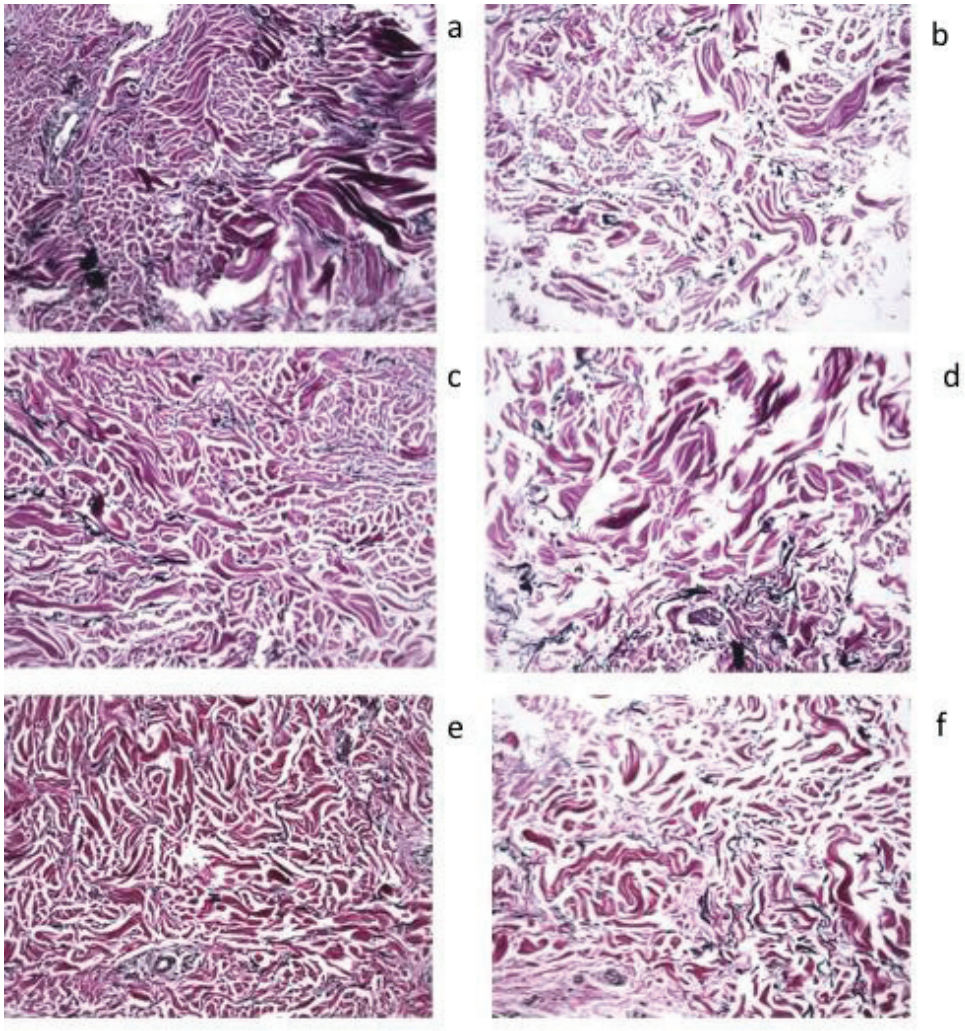


a- Derme papillaire et réticulaire superficiel (Verhoeff, grandissement 200)
b- Derme réticulaire moyen montrant un réseau collagène lâche au centre plus compact en périphérie, orienté selon les contraintes exercées. Augmentation du nombre des fibres élastiques fines et fragmentées, prenant un aspect feuilleté (Verhoeff, grandissement 400)
c- Derme profond très appauvri en collagène avec substance fondamentale abondante (Verhoeff, grandissement 400)

Après traitement, le derme réticulaire supérieur apparaissait remonté, d'aspect plus homogène avec des faisceaux de collagène un peu plus épais. Les fibres élastiques

étaient moins nombreuses surtout pour le quadrant D et dans une moindre mesure pour les quadrants C et B (Figure 14). Cependant, au niveau du derme réticulaire profond, aucune amélioration n'était observée avec toujours un réseau pauvre en collagène au sein d'une substance fondamentale abondante. L'amélioration histologique la plus visible était obtenue avec le quadrant D de la patiente ayant des vergetures érythémateuses, ce qui était corrélé aux résultats cliniques (Figure 8). Les biopsies après traitement qui ont montré le moins d'amélioration correspondaient à des patientes pour lesquelles il n'y avait eu qu'une modeste amélioration clinique.

Figure 14 : Aspect histologique dans le derme réticulaire moyen et profond au niveau des vergetures après traitement (colorations Verhoeff, grandissement 400)
a, c, e : Derme réticulaire moyen
b, d, f : Derme réticulaire profond



a et b : Quadrant B (Sublime) : peu de modification des fibres de collagène qui restent anormalement orientées dans le derme réticulaire moyen
c et d : Quadrant C (Sublative) : début de réorganisation des fibres collagènes dans le derme réticulaire moyen avec un derme réticulaire profond moins lâche
e et f : Quadrant D (Sublime + Sublative) : réorganisation des fibres collagènes dans le derme réticulaire moyen avec diminution du nombre des fibres élastiques. Derme réticulaire profond enrichi en collagène

8. Evaluation objective à partir de l'imagerie confocale in vivo

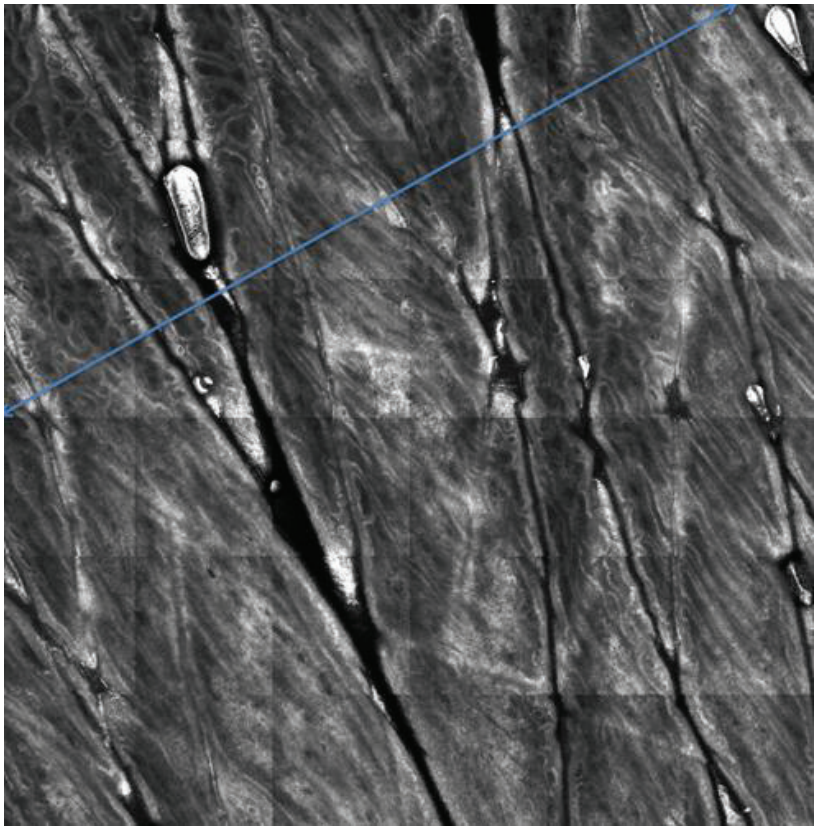
13 patients du Centre de Nice ont eu l'analyse en microscopie confocale in vivo (MCIV) avant traitement. Pour 2 patients, l'analyse du collagène à V0 n'était pas possible en raison d'une erreur technique.
11 patients ont eu l'analyse en MCIV à V4 et 9 patients à V5.
Avant traitement, nous avons comparé l'aspect en MCIV de la peau saine en périphérie des vergetures et la peau vergeturée. Les anomalies majeures observées au niveau des vergetures étaient la déformation des papilles dermiques prenant un aspect ovale, étiré et une disposition du collagène en faisceaux parallèles mais à des degrés variables avec parfois un collagène d'aspect mixte (faisceaux parallèles associés à des faisceaux réticulés) (Tableau 15, Figure 15).

Tableau 15 : Aspect des vergetures avant traitement en microscopie confocale in vivo

Numéro de patient	Aspect des papilles dermiques	Aspect du collagène
01-01	ovales	ND
01-02	ovales	ND
01-03	ovales	parallèle
01-04	ovales	mixte
01-05	ovales	mixte
01-06	ovales	mixte
01-07	ovales	mixte
01-09	ovales	mixte
01-10	ovales	parallèle
01-11	ovales	parallèle
01-12	ovales	parallèle
01-13	ovales	mixte
01-14	ovales	parallèle

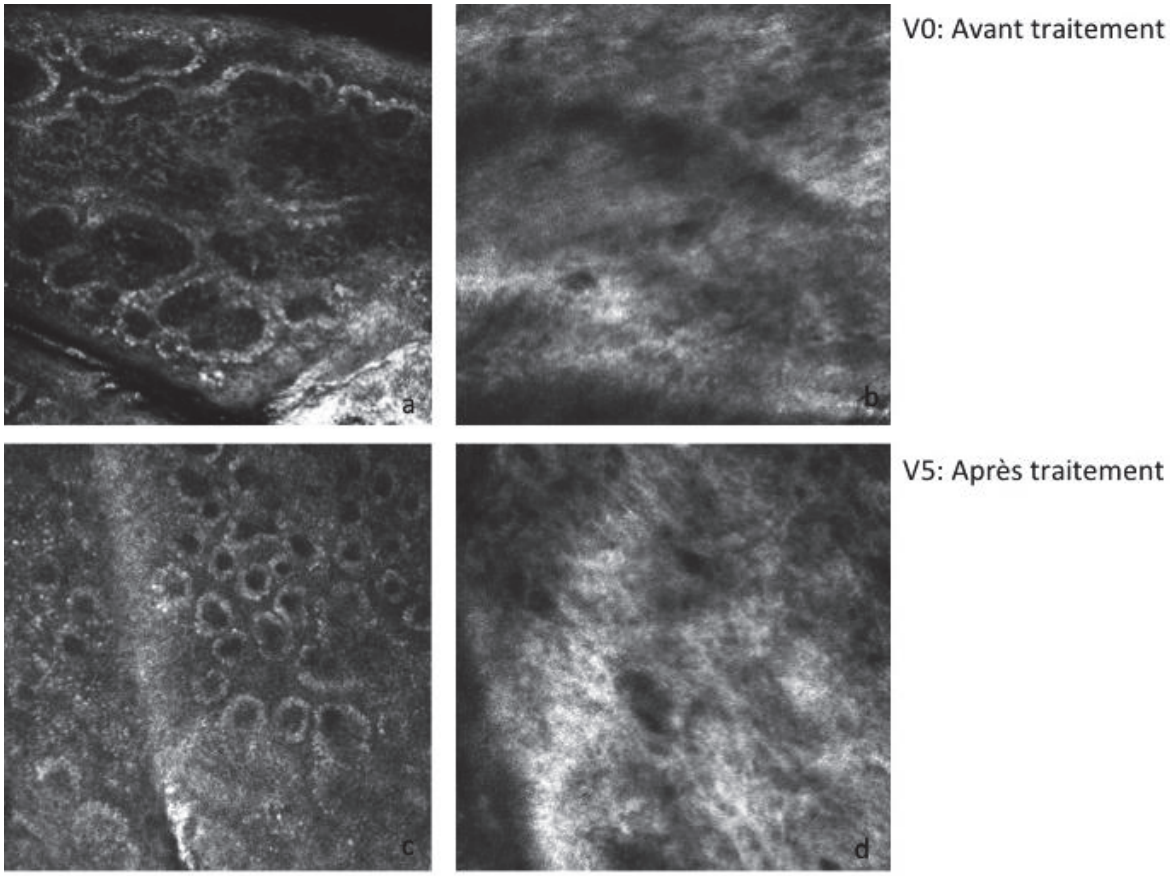
ND : donnée non disponible

Figure 15 : Jonction peau saine et peau vergeturée en microscopie confocale in vivo



Après traitement, une différence significative a été observée pour les quadrants B (p=0,02) et D (p=0,02) versus le quadrant A non traité. Il n'a pas été observé de différence significative entre le quadrant C et le quadrant A (p=0,08). Les améliorations observées consistaient en un discret arrondissement des papilles dermiques et une réorganisation des faisceaux de collagène perdant leur disposition parallèle pour une disposition plus réticulée (Figure 16).

Figure 16 : Modifications en microscopie confocale in vivo sur un quadrant D à V0 et V5 sur des vergetures abdominales



a- Papilles dermiques allongées avant traitement (V0)
b- Faisceaux de collagène prenant une disposition parallèle dans le derme avant traitement (V0)
c- Papilles dermiques arrondies après traitement (Quadrant D, V5)
d- Faisceaux de collagène prenant un aspect réticulé dans le derme après traitement (Quadrant D, V5)

9. Evaluation de la douleur (Tableau 16)

La douleur a été évaluée pour chaque quadrant traité à V1, V2 et V3 à la fin de la séance de traitement sur une échelle visuelle analogique de 0 (aucune douleur) à 4 (douleur insupportable).

Tableau 16 : Evaluation de la douleur à V1, V2, V3

	Sublime+ Sublative (n=22)	**Sublime** (n=22)	**Sublative** (n=22)	**p***
Douleur V1 médiane (IQR)	3,00 (3,00 – 3,50)	1,00 (0,50 – 2,00)		<0,0001
Douleur V1 médiane (IQR)	3,00 (3,00 – 3,50)		3,00 (2,50 – 3,50)	0,2188
Douleur V1 médiane (IQR)		1,00 (0,50 – 2,00)	3,00 (2,50 – 3,50)	<0,0001
Douleur V2 médiane (IQR)	3,00 (3,00 – 3,50)	1,00 (0,00 – 2,00)		<0,0001
Douleur V2 médiane (IQR)	3,00 (3,00 – 3,50)		3,00 (3,00 – 3,00)	0,4688
Douleur V2 médiane (IQR)		1,00 (0,00 – 2,00)	3,00 (3,00 – 3,00)	<0,0001
Douleur V3 médiane (IQR)	3,00 (2,00 – 3,00)	1,00 (1,00 – 2,00)		<0,0001
Douleur V3 médiane (IQR)	3,00 (2,00 – 3,00)		3,00 (2,00 – 3,00)	1
Douleur V3 médiane (IQR)		1,00 (1,00 – 2,00)	3,00 (2,00 – 3,00)	<0,0001

***** Test non paramétrique de comparaison de moyennes pour séries appariées de Wilcoxon

La douleur a été significativement plus importante pour le traitement des quadrants traités par Sublime + Sublative et Sublative par rapport au quadrant traité par Sublime seul (p<0,0001 à V1, V2 et V3). Il n'a pas été observé de différence significative en terme de douleur entre les quadrants traités par Sublime + Sublative et Sublative, confirmant que c'est le traitement fractionné qui occasionne le plus de douleur dans le traitement combiné.

L'application extérieure de froid a été réalisée chez 9 patients à V3 sur les quadrants C et D pour l'applicateur Sublative permettant une réduction de 0 à 2,5 de points sur l'échelle analgésique par rapport à V2. Il n'a pas été noté directement d'effet indésirable lié à l'application extérieure de froid.
Pour un patient, la douleur a limité le traitement à un seul passage avec l'applicateur Sublative sur les quadrants C et D à V1 et V2. Pour V3, l'application extérieure de froid a permis de faire 2 passages.
Parmi les 16 patients ayant terminé l'étude, 6 n'ont pas voulu continuer le traitement pour homogénéiser l'abdomen dont 2 en raison de la douleur liée à la radiofréquence bipolaire fractionnée.

10. Effets indésirables

La présence de croûtes est un effet secondaire attendu après traitement avec l'applicateur Sublative. La moyenne de disparition des croûtes sur les quadrants C et D traités par l'applicateur Sublative a été de 11,77 jours à V1, 10,15 jours à V2 et 8,45 jours à V3. Le délai de disparition des croûtes n'a pas été significativement différent entre les quadrants C et D.
Une sensation de prurit léger a été ressentie chez 3/22 (13,6%) des patients après V1 lors de la disparition des croûtes. Aucun prurit n'a été rapporté pour les séances suivantes.
On a observé une disparition plus rapide des croûtes quand la douleur au cours de la séance était soulagée par l'application extérieure de froid.
Une sensation de chaleur de type « coup de soleil » a été ressentie chez 41% des patients à V1, 23% à V2 et 19% à V3. Une amélioration était obtenue dans les heures qui suivaient la séance à 2 jours. L'application de crème cicatrisante Cicalfate d'Avène® a permis une amélioration partielle de la symptomatologie.

Un cas d'épidermolyse a été observé à V1 sur les quadrants C et D chez un patient de phototype III, ayant nécessité des soins locaux (pansements tulle gras pendant 6 jours puis application de crème cicatrisante Cicalfate d'Avène®) avec bonne évolution clinique. Une hyperpigmentation post inflammatoire a persisté sur les quadrants C et D qui avait disparu à V4. Pour les séances V2 et V3, l'énergie a été diminuée à 50J avec un seul passage permettant d'éviter une nouvelle épidermolyse.
Un autre patient de phototype IV a présenté après V1 une hyperpigmentation post inflammatoire sur les quadrants C et D sans autre effet indésirable associé. L'hyperpigmentation s'était atténuée spontanément à V5. Cependant, cette hyperpigmentation post inflammatoire a nécessité de n'effectuer qu'un seul passage pour les séances V2 et V3.
Un patient a présenté après V1 un épisode de nausées et vomissements le soir du traitement, qui n'a pas récidivé après les autres séances.
Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

IV. Discussion

Les traitements proposés pour les vergetures sont nombreux mais leur efficacité reste controversée. Peu de traitements ont fait l'objet d'études contrôlées randomisées et souvent sur un faible effectif de patients sans groupe contrôle (30) .
Cette étude montre que la radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge suivie par le traitement par radiofréquence bipolaire fractionnée est efficace avec une réduction objective de la profondeur des vergetures visualisée sur les acquisitions 3D. Ces résultats sont corrélés à une évaluation subjective par le médecin réalisant le traitement et le patient. L'analyse histologique montre des différences parfois discutables mais qui existent focalement avec une réorganisation du collagène dans le derme réticulaire moyen qui devient plus homogène lui conférant un aspect « ascensionné » et des fibres élastiques diminuées en nombre. Ceci est corrélé avec l'amélioration observée cliniquement notamment pour le traitement combiné.
Il a également été noté une amélioration minime de la largeur des vergetures avec les traitements radiofréquence bipolaire fractionnée et radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge en monothérapie sur les acquisitions 3D. Cette amélioration est cependant à la limite de la significativité.
Il est important de noter que le traitement combiné a été efficace chez les patients présentant des vergetures matures avec une amélioration moyenne de la profondeur des vergetures de -21,87% versus -15,44% chez les patients ayant des vergetures immatures. Ces résultats sont donc d'autant plus intéressants que les vergetures matures sont un challenge thérapeutique.
Nous avons également montré sur les acquisitions 3D que le traitement combiné fonctionnait mieux pour les vergetures profondes. Cela n'était pas corrélé aux observations cliniques qui montraient de meilleurs résultats visuels pour les vergetures peu profondes. Il est probable qu'un nombre plus important de séances soit nécessaire pour obtenir des résultats optimaux sur les vergetures profondes.
Le traitement par radiofréquence bipolaire fractionnée en monothérapie a été plus efficace en ce qui concerne la diminution de la profondeur des vergetures que la radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge. Ces résultats suggèrent que, dans le traitement combiné, la radiofréquence bipolaire fractionnée apporte plus de bénéfices par sa triple action d'ablation épidermique, de coagulation dermique et de chauffage thermique dans le derme. La radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge a pour objectif de chauffer le derme à une profondeur de 1 à 4mm mais a montré de moins bons résultats dans le cas de vergetures profondes que la radiofréquence bipolaire fractionnée.
L'analyse histologique n'a pas montré de modifications histologiques dans le derme réticulaire profond qui restait très lâche quel que soit le type de vergeture et de traitement. Des prélèvements plus profonds pourraient peut être permettre une meilleure compréhension dans la physiopathologie des vergetures.
Il est intéressant de noter que les biopsies effectuées en peau saine de l'abdomen en périphérie des vergetures montraient déjà des anomalies du tissu élastique et du

réseau collagène dans le derme réticulaire. Il pourrait s'agir d'anomalies apparues suite à l'expansion abdominale lors des grossesses ou d'anomalies préexistantes constitutionnelles favorisant l'apparition des vergetures chez des personnes génétiquement prédisposées.

Il est aussi intéressant de noter qu'il y a eu une amélioration de la texture de la peau ainsi qu'une efficacité sur le relâchement abdominal quel que soit le traitement effectué par rapport au quadrant non traité.

La douleur a été jugée importante par les patients lors de l'application de la radiofréquence bipolaire fractionnée nécessitant parfois des adaptations thérapeutiques. L'application extérieure de froid a permis une diminution de la sensation douloureuse lors du traitement. La majorité des patients ayant été au terme de l'étude ont souhaité compléter le traitement, ce qui semble indiquer que le bénéfice apporté par le traitement est supérieur au désagrément engendré par le traitement fractionné. Les précédentes études utilisant la radiofréquence bipolaire fractionnée ne rapportent pas de douleur aussi intense que celle que nous avons pu observer dans notre étude (35). Cela peut s'expliquer par des fluences plus importantes utilisées pour le traitement des vergetures et par la peau vergeturée plus fine qui est peut-être plus sensible. La douleur a par contre été très modérée lors du traitement par radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge.

L'évaluation sur photographies 2D réalisée en insu des traitements n'a pas montré d'amélioration des différents quadrants traités par rapport au quadrant contrôle non traité. Cependant, nous avons montré qu'il y avait des différences significatives inter observateur dans l'évaluation sur photographies, bien que nous ayons essayé de réaliser des photographies reproductibles sous lumière blanche. L'angle d'illumination et l'utilisation de polarisateurs peuvent avoir une influence majeure sur l'aspect des vergetures (58) dont l'interprétation reste subjective. L'absence de corrélation inter observateur montre bien les limites de l'évaluation sur photographies de lésions 3D sans contraste de couleurs comme les vergetures matures. Ces résultats soulignent l'importance cruciale d'une évaluation objective dans l'étude des traitements pour les vergetures.

En peau saine, les faisceaux de collagène apparaissent en microscopie confocale in vivo sous forme d'un réseau de fibres entrecroisées, qui tendent à se désorganiser avec l'âge (59). L'intérêt de la microscopie confocale, pour analyser les vergetures de manière non invasive à une échelle proche de l'histologie, a été rapporté récemment (60). Les modifications les plus caractéristiques sont la présence de fibres de collagène disposées parallèlement suivant la direction des lignes de tension de la peau et perpendiculairement au grand axe des vergetures. Les papilles dermiques apparaissent allongées, ovales dans les vergetures par rapport à la peau saine. Nous avons retrouvé ces mêmes aspects chez nos patients au niveau des papilles dermiques sur peau vergeturée avant traitement. Contrairement à l'étude précédente (60), nous avons observé au niveau des vergetures un degré variable de modifications du collagène avec dans certains cas la présence simultanée de fibres

entrecroisées en réseau et de fibres parallèles. Cet aspect confirme qu'il peut coexister un collagène pathologique avec un collagène d'aspect normal au sein d'une même vergeture.

Il s'agit de la première étude clinique évaluant l'intérêt de la MCIV pour le suivi thérapeutique des vergetures. Nous avons pu mettre en évidence des différences significatives pour certains traitements, avec toutefois une corrélation imparfaite par rapport aux acquisitions 3D et à l'évaluation par l'investigateur. Ces différences observées avec la microscopie confocale pourraient s'expliquer par une analyse faite dans un sous groupe de patients et la difficulté d'analyser un collagène mixte, composé à la fois de faisceaux normaux et pathologiques. Une autre limite de la MCIV par rapport à l'histologie est l'impossibilité d'observer des modifications se situant dans le derme réticulaire à cause d'une résolution insuffisante.

Nous avons observé cliniquement que la chaleur se diffusait aux quadrants adjacents (notamment pour le traitement par radiofréquence bipolaire fractionnée). Cette diffusion de chaleur a pu permettre d'améliorer au moins partiellement les lésions du groupe contrôle. Cette diffusion de chaleur est un biais potentiel de cette étude. Cependant malgré cette diffusion possible les résultats dans les trois groupes traités ont été significativement supérieurs à ceux de la zone contrôle, ce qui ne fait que renforcer le fait que ces approches sont efficaces.

L'importance des perdus de vue dans notre étude limite également l'interprétation de nos résultats. Il est cependant important de noter que les résultats restent significatifs lors de l'analyse en intention de traiter. L'observance a été bonne pendant le traitement avec un seul perdu de vue qui n'a pas été au terme des 3 séances de traitement.

Ainsi, notre étude a permis de montrer que le traitement par radiofréquence combiné était efficace sur la réduction de la profondeur des vergetures immatures et matures avec un gain d'en moyenne 21% après 3 séances (extrêmes 15 à 35%). L'analyse per protocole des vergetures matures confirme ces résultats. Nous avons même observé sur l'analyse objective que les vergetures matures et profondes présentaient une réduction plus importante de leur profondeur que les vergetures moins profondes. Cependant, le gain sur la profondeur des vergetures ne donne pas toujours un résultat pleinement satisfaisant sur le plan esthétique. Il est probable que des séances supplémentaires soient nécessaires pour obtenir un résultat cliniquement satisfaisant notamment pour les vergetures profondes.

V. Conclusion

Le traitement des vergetures, notamment des vergetures blanches, reste un challenge thérapeutique pour les dermatologues qui y sont quotidiennement confrontés en consultation. De nombreux traitement ont été rapportés, que ce soit pour les vergetures immatures ou matures, mais peu d'études sont d'un niveau de preuve suffisant pour valider ces thérapeutiques. Notre étude montre l'efficacité et la bonne tolérance de radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge suivie par la radiofréquence bipolaire fractionnée dans la réduction de la profondeur des vergetures abdominales, qu'elles soient immatures ou matures.
Dans cette approche, l'essentiel de l'efficacité est apportée par la radiofréquence bipolaire fractionnée. Cependant si l'amélioration est indiscutable, le nombre de séances nécessaires est à évaluer pour chaque patient et plus de 3 séances seront certainement indispensables afin d'obtenir un résultat esthétiquement satisfaisant pour les vergetures profondes.

Résumé

Introduction :

De nombreuses approches ont été proposées pour le traitement des vergetures, immatures ou matures. L'eTwo® de la société Syneron combine la radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge (Sublime) et la radiofréquence bipolaire fractionnée (Sublative). L'objectif était d'évaluer l'association de ces deux techniques pour le traitement des vergetures de l'abdomen versus une zone contrôle non traitée à 6 mois post traitement.

Matériel et méthodes :

L'étude était prospective interventionnelle bicentrique, randomisée, contrôlée, comparative. Les patients ont eu trois séances de traitement à un mois d'intervalle. L'abdomen de chaque patient était divisé en 4 quadrants: un quadrant contrôle, un recevait le Sublime, un recevait le Sublative, un recevait l'association Sublime puis Sublative. L'évaluation en intention de traiter était réalisée à partir d'acquisitions 3D avant traitement et à 3 et 6 mois du dernier traitement (V4 et V5). Une évaluation sur photographies 2D était effectuée ainsi qu'une évaluation par le patient et le médecin réalisant le traitement. Des analyses histologiques et en microscopie confocale in vivo étaient réalisées.

Résultats:

21 femmes et 1 homme ont été inclus, dont seize ont eu les acquisitions 3D. Cinq patients ont été perdus de vue. Il y avait une différence significative du pourcentage de diminution de la profondeur des vergetures entre les groupes Sublime + Sublative versus contrôle en faveur du traitement, à V4 et à V5 ($p<0,0001$) sans diminution de leur largeur. La diminution moyenne de la profondeur était de -21,64% avec de meilleurs résultats pour les vergetures profondes. Une analyse secondaire comparant Sublime versus contrôle et Sublative versus contrôle retrouvait une diminution de respectivement -10,37% et -20,37% ($p<0,05$) de la profondeur des vergetures sans amélioration de leur largeur. La satisfaction du médecin et du patient était en faveur du traitement Sublime + Sublative, résultat non retrouvé sur photographies 2D. Les analyses histologiques et confocales allaient dans le sens de ces résultats. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Discussion et conclusion :

La radiofréquence bipolaire couplée à l'infrarouge suivie par le traitement par radiofréquence bipolaire fractionnée est efficace avec une réduction de la profondeur des vergetures. Le gain sur la profondeur des vergetures ne donne pas toujours un résultat pleinement satisfaisant nécessitant peut être des séances supplémentaires.

Références

1. Roederer : Zit.Nach E. Kehrer.
2. Kaposi M. Leçons sur les maladies de la Peau. Editions Masson, volume 2, p243, 1881.
3. Bullet. De la Soc. Med des hôp. 1888, p. 291.
4. Arch. De méd. expériment. 1889, p. 131.
5. Troisier E, Menetrier P. . Histologie des vergetures. Ann Gynecol (Paris) 1889; 31: 206.
6. Nigam PK. Striae cutis distensae. Int J Dermatol. 1989 Sep;28(7):426–8.
7. Elton RF, Pinkus H. Striae in normal men. Arch Dermatol. 1966 Jul;94(1):33–4.
8. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. Pediatr Dermatol. 2001 Jun;18(3):261–2.
9. Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2006 Oct;20(9):1108–13.
10. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. Am J Obstet Gynecol. 2007 Jan;196(1):62.e1–5.
11. SISSON WR. Colored striae in adolescent children. J Pediatr. 1954 Nov;45(5):520–30.
12. Chang ALS, Agredano YZ, Kimball AB. Risk factors associated with striae gravidarum. J Am Acad Dermatol. 2004 Dec;51(6):881–5.
13. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. Int J Dermatol. 1998 Jun;37(6):429–31.
14. Kroumpouzos G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol. 2001 Jul;45(1):1–19; quiz 19–22.
15. Atwal GSS, Manku LK, Griffiths CEM, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. Br J Dermatol. 2006 Nov;155(5):965–9.
16. - Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Dermatology in general medicine. Dermatology in general medicine. edition 2 New York, Mc Graw-Hill Book Co, 1979, p.1248.
17. Guest G, Rappaport R, Philippe F, Thibaud E. [Occurrence of severe striae in adolescents with congenital adrenal hyperplasia and 21-hydroxylation deficiency treated with dexamethasone]. Arch Fr Pédiatrie. 1983 Jul;40(6):453–6.
18. Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders. Am J Clin Dermatol. 2005;6(3):165–73.
19. Cordeiro RCT, Moraes AM. Ulceration of striae distensae in a patient with systemic lupus erythematosus. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2008 Mar;22(3):390–2.
20. Bowman PH, Hogan DJ. Ulcerated atrophic striae from etretinate. Cutis. 2000 May;65(5):327–8.
21. Sidwell RU, Francis N, Bunker CB. Keloid development within adolescent striae distensae. Clin Exp Dermatol. 2005 Jan;30(1):94–5.
22. Chang SE, Park IJ, Moon KC, Koh JK. Two cases of linear focal elastosis (elastotic striae). J Dermatol. 1998 Jun;25(6):395–9.
23. Moskowitz R, Freundlich B, Petrozzi J. Lupus erythematosus arising in striae distensae. Cutis. 1983 May;31(5):503–5.
24. Cribier B, Grosshans E. Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. 98th–085-A-10th ed.

25. Zheng P, Lavker RM, Kligman AM. Anatomy of striae. Br J Dermatol. 1985 Feb;112(2):185–93.
26. Roos N, Cohen-Letessier A. Les vergetures de la clinique au traitement. (Ed Med'Com. p. 2009 ; p. 52–53.
27. Pieraggi MT, Julian M, Delmas M, Bouissou H. Striae: morphological aspects of connective tissue. Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1982 Aug;396(3):279–89.
28. Arem AJ, Kischer CW. Analysis of striae. Plast Reconstr Surg. 1980 Jan;65(1):22–9.
29. Lee KS, Rho YJ, Jang SI, Suh MH, Song JY. Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. Clin Exp Dermatol. 1994 Jul;19(4):285–8.
30. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. Br J Dermatol. 2014 Mar;170(3):527–47.
31. Gilmore SJ, Vaughan BL Jr, Madzvamuse A, Maini PK. A mechanochemical model of striae distensae. Math Biosci. 2012 Dec;240(2):141–7.
32. Sheu HM, Yu HS, Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. J Cutan Pathol. 1991 Dec;18(6):410–6.
33. Hermanns J-F, Piérard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2006 Mar;20(3):282–7.
34. Agren UM, Tammi M, Tammi R. Hydrocortisone regulation of hyaluronan metabolism in human skin organ culture. J Cell Physiol. 1995 Aug;164(2):240–8.
35. Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in Cosmetic Dermatology: A Review. Dermatol Surg. 2012 Nov;38(11):1765–76.
36. Sadick NS, Alexiades-Armenakas M, Bitter P, Hruza G, Mulholland RS. Enhanced full-face skin rejuvenation using synchronous intense pulsed optical and conducted bipolar radiofrequency energy (ELOS): introducing selective radiophotothermolysis. J Drugs Dermatol JDD. 2005 Apr;4(2):181–6.
37. Prieto VG, Zhang PS, Sadick NS. Evaluation of pulsed light and radiofrequency combined for the treatment of acne vulgaris with histologic analysis of facial skin biopsies. J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol. 2005 Jun;7(2):63–8.
38. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. J Drugs Dermatol JDD. 2009 Mar;8(3):259–65.
39. Zhang Z, Fei Y, Chen X, Lu W, Chen J. Comparison of a fractional microplasma radio frequency technology and carbon dioxide fractional laser for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2013 Apr;39(4):559–66.
40. Kang S. Topical tretinoin therapy for management of early striae. J Am Acad Dermatol. 1998 Aug;39(2 Pt 3):S90–92.
41. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Schilling-Souza J, Siega C, Dal'Forno T. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2014 May;40(5):537–44.
42. Draelos ZD, Gold MH, Kaur M, Olayinka B, Grundy SL, Pappert EJ, et al. Evaluation of an onion extract, Centella asiatica, and hyaluronic acid cream in the appearance of striae rubra. Skinmed. 2010 Apr;8(2):80–6.
43. Goldman A, Rossato F, Prati C. Stretch marks: treatment using the 1,064-nm Nd:YAG laser. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2008 May;34(5):686–691; discussion 691–692.
44. Guimarães PAMP, Haddad A, Sabino Neto M, Lage FC, Ferreira LM. Striae distensae after breast augmentation: treatment using the nonablative fractionated 1550-nm erbium glass laser. Plast Reconstr Surg. 2013 Mar;131(3):636–42.

45. McDaniel DH, Ash K, Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 1996 Apr;22(4):332–7.
46. Nehal KS, Lichtenstein DA, Kamino H, Levine VJ, Ashinoff R. Treatment of mature striae with the pulsed dye laser. J Cutan Laser Ther. 1999 Jan;1(1):41–4.
47. Jiménez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2003 Apr;29(4):362–5.
48. Alexiades-Armenakas MR, Bernstein LJ, Friedman PM, Geronemus RG. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. Arch Dermatol. 2004 Aug;140(8):955–60.
49. Ostovari N, Saadat N, Nasiri S, Moravvej H, Toossi P. The 308-nm excimer laser in the darkening of the white lines of striae alba. J Dermatol Treat. 2010 Jul;21(4):229–31.
50. Lee SE, Kim JH, Lee SJ, Lee JE, Kang JM, Kim YK, et al. Treatment of striae distensae using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser: a retrospective review of 27 participants. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2010 Nov;36(11):1683–90.
51. Stotland M, Chapas AM, Brightman L, Sukal S, Hale E, Karen J, et al. The safety and efficacy of fractional photothermolysis for the correction of striae distensae. J Drugs Dermatol JDD. 2008 Sep;7(9):857–61.
52. Yang YJ, Lee G-Y. Treatment of Striae Distensae with Nonablative Fractional Laser versus Ablative CO(2) Fractional Laser: A Randomized Controlled Trial. Ann Dermatol. 2011 Nov;23(4):481–9.
53. Suh D-H, Chang K-Y, Son H-C, Ryu J-H, Lee S-J, Song K-Y. Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2007 Jan;33(1):29–34.
54. Manuskiatti W, Boonthaweeyuwat E, Varothai S. Treatment of striae distensae with a TriPollar radiofrequency device: A pilot study. J Dermatol Treat. 2009 Dec;20(6):359–64.
55. Kim IS, Park KY, Kim BJ, Kim MN, Kim CW, Kim SE. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study: Combination treatment in striae distensae. Int J Dermatol. 2012 Oct;51(10):1253–8.
56. Suh D-H, Lee S-J, Lee J-H, Kim H-J, Shin M-K, Song K-Y. Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. J Cosmet Laser Ther. 2012 Dec;14(6):272–6.
57. Ryu H-W, Kim S-A, Jung HR, Ryoo Y-W, Lee K-S, Cho J-W. Clinical Improvement of Striae Distensae in Korean Patients Using a Combination of Fractionated Microneedle Radiofrequency and Fractional Carbon Dioxide Laser. Dermatol Surg. 2013 Jul;n/a–n/a.
58. Bertin C, Lopes-DaCunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatas GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods *in vivo*. Skin Res Technol. 2014 Feb;20(1):81–6.
59. Longo C, Casari A, De Pace B, Simonazzi S, Mazzaglia G, Pellacani G. Proposal for an in vivo histopathologic scoring system for skin aging by means of confocal microscopy. Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI. 2013 Feb;19(1):e167–173.
60. Rolfe H, Wurm E, Gilmore S. An investigation of striae distensae using reflectance confocal microscopy: Striae distensae. Australas J Dermatol. 2012 Aug;53(3):181–5.

ANNEXE 1 : Formulaire de Consentement éclairé

EVALUATION DE LA RADIOFREQUENCE BIPOLAIRE FRACTIONNEE, ET DE LA RADIOFREQUENCE BIPOLAIRE POTENTIALISEE PAR DE L'INFRAROUGE, EN MONOTHERAPIE OU EN ASSOCIATION, DANS LE TRAITEMENT DES VERGETURES

Promoteur de l'étude : Candela France
Parc Technopolis, Bâtiment ZETA
3, Avenue du Canada, 91940 LES ULIS
Téléphone : 01 60 12 93 70
Personne responsable : Melle Anne-Lise BECKER.

Investigateur coordonnateur: Pr. Thierry Passeron
Adresse : Service de Dermatologie. Hôpital Archet 2
Rte de St-Antoine de Ginestière, 06200 NICE
Téléphone : 04 92 03 64 88

Co-investigateur :Dr. Dominique BOINEAU
Adresse : Aesthetics
4 avenue Carnot, 33200 BORDEAUX
Téléphone : 05 57 29 2929

Numéro de recherche ID RCB : 2012-A01427-36

Je soussigné(e) ----------
---
né(e) le -----/------/---------
demeurant à (adresse complète)----------

---

déclare avoir compris le but et les modalités de l'étude intitulée **« Evaluation de la radiofréquence bipolaire fractionnée, et de la radiofréquence bipolaire potentialisée par de l'infrarouge, en monothérapie ou en association, dans le traitement des vergetures »,** qui m'ont été pleinement expliqués par le médecin investigateur .

Les informations relatives au principe de l'étude et son intérêt m'ont bien été communiquées dans la Note d'information. J'ai eu la possibilité de l'étudier attentivement. Des réponses ont été apportées à toutes mes questions. J'ai disposé d'un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'accepte de participer volontairement à cette étude. Il m'a bien été précisé que je pouvais refuser d'y participer et que dans le cas d'une participation à celle-ci, je pouvais revenir sur ma décision à tout moment. On m'a expliqué également que j'ai la possibilité de contacter l'un des investigateurs de l'étude pour poser des questions à tout moment avant et en cours d'étude.

J'ai reçu toutes les réponses à mes questions et bénéficierai d'un délai de réflexion si je le souhaite.

J'ai bien noté que la société Candela France, promoteur de l'étude, peut arrêter à tout moment ma participation à l'étude s'ils le jugent nécessaire.

J'ai été informé(e) de la nature du projet de recherche et de ses buts conformément à la Déclaration d'Helsinki (1964), modifiée à Tokyo (1975), Venise (1983), Hong Kong (1989), Somerset West (1996) et Edimbourg (2000).

J'ai bien compris les bénéfices et les risques éventuels liés à cette étude. J'ai reçu toutes les réponses souhaitées à mes questions.

(*Pour les femmes en âge de procréer*) Je certifie ne pas être enceinte et m'engage à faire un test de grossesse avant chaque séance.

J'ai bien noté que cette étude est réalisée conformément à la Loi de Santé Publique 2004-806 du 9 août 2004, relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales et conformément aux bonnes pratiques cliniques et que cette recherche a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V le (date).

J'ai bien noté que les données me concernant resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes qui collaborent à la recherche, les équipes du Pr Passeron, du Dr Boineau, de la société Candela et éventuellement un représentant des Autorités de Santé.

J'ai été informé(e) conformément à la Loi Informatique et Liberté n°2004-801 du 6/08/2004 que certaines données à caractère personnel me concernant feront, pour cette étude, l'objet d'un traitement informatisé et que cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Liberté.

J'ai été informé(e) :

- de la nature des informations transmises (âge, sexe, traitements médicaux…),
- de la finalité du traitement des données,
- que, pour cette étude, le promoteur a souscrit une assurance en responsabilité Civile auprès de la société HDI-Gerling, sous le numéro de contrat 0100534514058-120134-10005,
- que, conformément à l'article 1121-11 du Code de la Santé Publique un examen préalable ainsi que l'affiliation à un régime de Sécurité Sociale sont obligatoires,
- que certaines données nominatives me concernant feront l'objet d'un traitement informatisé dans le respect du secret médical,
- de mon droit de m'opposer au traitement automatisé des données nominatives me concernant,
- que toutes les données resteront confidentielles,
- que, conformément à la loi du 09 août 2004, à la fin de l'étude je peux demander à l'investigateur une synthèse des résultats globaux de la recherche. Il

m'a été garanti que toute information nouvelle survenant en cours d'essai me sera transmise,

- de mon droit d'accès et de rectification à ces données directement ou indirectement par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix désigné à cet effet,
- de mon droit d'obtenir les résultats globaux de la recherche.

J'ai bien noté que j'avais la possibilité de me faire aider d'une personne de confiance.

Je certifie sur l'honneur que de ne par participer à une autre recherche biomédicale (si période d'exclusion)

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Le - - - - - - - - - - - - - - - - - - -	Le - - - - - - - - - - - - - -
NOM de l'intéressé	NOM de l'investigateur
Signature de l'intéressé(e) précédée de la mention "lu et approuvé"	Signature du médecin précédée de la mention "lu et approuvé"

NB : fait en deux exemplaires dont un remis au patient.

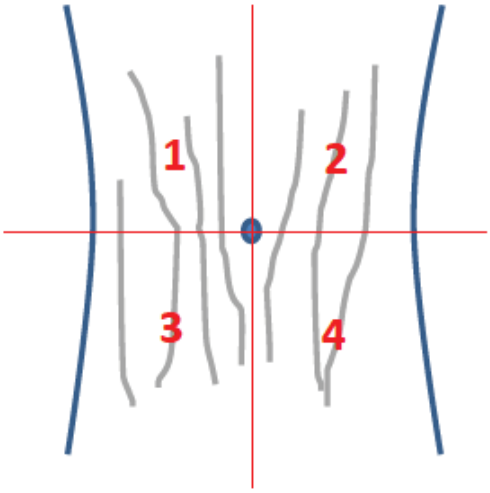
<u>Coordonnées des médecins responsables</u>

Pour toute question concernant l'étude, ainsi que vos droits, ou en cas d'urgence vous pourrez contacter :

Pr Passeron Thierry
Service de Dermatologie, CHU de Nice
Hôpital Archet 2
Rte de St-Antoine de Ginestière
06200 NICE
Tel : 04 92 03 64 88
Fax : 04 92 03 65 60
E-mail : passeron@unice.fr

Dr. Dominique BOINEAU
Aesthetics
4 av Carnot
33200 BORDEAUX
Tel : 05 57 29 2929
E-mail : dominique.boineau@free.fr

Annexe 2 : Illustration de la décomposition de l'abdomen



Annexe 3 : Descriptif de l'étude

	V0	V1	V2	V3	V4	V5
Consentement éclairé	X					
Historique médical	X					
Contrôle des critères d'inclusion	X					
Randomisation des quadrants		X				
Traitement		X	X	X		
Evaluation de la douleur		X	X	X		
Evaluation de la satisfaction patient			X	X	X	X
Photographies standardisées		X	X	X	X	X
Acquisitions 3D et mesures		X			X	X
Biopsies cutanées		X				X
Microscopie confocale in vivo		X			X	X
Evaluation effets indésirables			X	X	X	X

Annexe 4 : Physician Global Assessment

-1	Aggravation
0	Aucune amélioration
1	Amélioration minime
2	Amélioration modérée
3	Amélioration importante
4	Disparition complète

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.