HAL
open science

Évaluation d'une nouvelle technique laser de dé-tatouage par succession ultra-rapide d'impulsions : étude prospective de phase I-II

Aurélie Lorgeou

▶ To cite this version:

Aurélie Lorgeou. Évaluation d'une nouvelle technique laser de dé-tatouage par succession ultra-rapide d'impulsions : étude prospective de phase I-II. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02382533

HAL Id: dumas-02382533
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02382533v1

Submitted on 27 Nov 2019

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 de Nice

EVALUATION D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE LASER DE DETATOUAGE PAR SUCCESSION ULTRA-RAPIDE D'IMPULSIONS : ETUDE PROSPECTIVE DE PHASE I-II

Thèse d'exercice de Médecine

Présentée et publiquement soutenue devant la faculté de Médecine de Nice

Le 25 octobre 2018

Par Mademoiselle **LORGEOU Aurélie** (Françoise, Marie-Louise, Michelle)

Née le 17 décembre 1990 à Châtellerault

Pour obtenir **le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine**

Spécialité : **Dermatologie et Vénérologie**

Examinateurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur LACOUR Jean-Philippe

Assesseurs : Madame le Docteur CARDOT-LECCIA Nathalie

Monsieur le Professeur MICHIELS Jean-François

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur PASSERON Thierry

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie	**Pr. ALUNNI Véronique**
Recherche	**Pr DELLAMONICA jean**
Etudiants	**M. JOUAN Robin**
Chargé de mission projet Campus	**Pr. PAQUIS Philippe**
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Université Nice Sophia Antipolis

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Université Nice Sophia Antipolis

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. HARTER Michel
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

REMERCIEMENTS :

I- Remerciements pour mon jury :

A mon maître et président de jury de thèse, **M. le Professeur Jean-Philippe Lacour**,

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour ces quatre années riches en enseignement (aussi bien lors des staffs qu'à vos côtés en hospitalisation puis en consultation). Je garde notamment un souvenir inoubliable des consultations pédiatriques car vous avez toujours su faire preuve de bienveillance et vous savez trouver les mots justes pour rassurer les parents. Je vous admire pour vos connaissances encyclopédiques que vous transmettez avec modestie. Je vous suis également reconnaissante d'avoir su m'aiguiller durant mon internat.

A mon maître et juge, **M. le Professeur Jean-François Michiels**,

Je suis très honorée et enchantée que vous participiez au jury de cette thèse. Je suis heureuse d'avoir eu la possibilité de travailler dans votre laboratoire et je vous remercie pour votre accueil chaleureux. J'ai apprécié vos cours improvisés, d'une grande qualité et toujours ponctués d'un peu d'humour. Je suis admirative de votre finesse dans l'analyse histologique et de votre gentillesse envers l'ensemble du personnel de votre service.

A mon maître et juge, **Mme le Docteur Nathalie Cardot-Leccia**,

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de juger ce travail. Je vous suis reconnaissante de vous être rendue disponible durant cette thèse. Je suis très sensible à votre compagnonnage dans le domaine de la dermatopathologie : en effet, vous m'avez fait découvrir « l'autre côté » des prélèvements et vous avez su faire preuve d'une grande patience lors de la relecture des multiples lames que vous m'avez confiées. Travailler à vos côtés pendant 6 mois a été un réel plaisir et je me rappellerai toujours du goût incomparable de votre gâteau à la châtaigne.

A mon directeur de thèse, **M. le Professeur Thierry Passeron**,

Je suis très heureuse d'avoir eu la possibilité de réaliser ce travail sous votre direction et je vous en remercie. Je vous suis reconnaissante de m'avoir fait confiance et épaulée avec dynamisme et bienveillance durant les projets que vous m'avez confiés au cours de mon internat. J'éprouve une profonde estime pour votre immense disponibilité ainsi que l'étendue de vos connaissances que vous partagez avec passion. Vous êtes un modèle pour tous les internes.

II- Remerciements pour ces 4 belles années Niçoises/Fréjusiennes :

1- A mes maîtres :

Je remercie mes maîtres d'internat pour leur enseignement en dermatologie :

- **M. le Professeur Philippe Bahadoran**, Je vous suis reconnaissante pour votre enseignement sur l'imagerie cutanée non invasive.
- **Mme le Docteur Fériel Boukari**, Mon internat n'aurait pas été aussi fascinant si tu n'avais pas été ma co-interne puis surtout une chef hors-pair. J'ai pu apprécier au quotidien ta joie de vivre et ton envie de transmettre tes connaissances.
- **M. le Docteur Pascal Del Giudice**, je vous remercie infiniment pour votre enseignement lors de mon stage au CHI de Fréjus Saint-Raphaël. Je vous suis reconnaissante d'avoir cru en moi et de m'avoir aidée par la suite. Je vous estime beaucoup pour votre expertise en infectiologie qui vous procure une double casquette.
- **M. le Docteur Thomas Hubiche**, Je vous remercie pour votre accueil, votre encadrement et vos conseils lors de mon stage à vos côtés.
- **Mme le Docteur Florence Le Duff**, je suis honorée d'avoir pu travailler avec vous sur ce projet. Je vous estime hautement pour votre excellent sens clinique et votre douceur. Je vous suis reconnaissante d'avoir participé à ma formation.
- **Mme le Docteur Hélène Martin**, je t'admire pour ta vivacité. Je te remercie fortement pour ton compagnonnage lors de mon premier semestre aux consultations.
- **Mme le Docteur Alexandra Picard**, je te suis reconnaissante d'avoir partagé tes connaissances notamment en onco-dermatologie. J'ai beaucoup appris à tes côtés car en plus d'être excellente dans le domaine, tu sais faire preuve d'une grande empathie.
- Je remercie aussi **Mesdames les Docteurs Emeline Castela, Marine Cavalié, Christine Chiaverini, Sylvie Lagrange, Alicia Sfecci et M. le Docteur Henri Montaudié** pour qui j'ai beaucoup d'estime.

Je remercie mes maîtres d'internat pour leur enseignement en anatomopathologie :

Mesdames les Docteurs Fanny Burel-Vandenbos, Bérengère Dadone-Montaudié, Sophie Mazellier, Stéphanie Patouraux, Julie Reverso-Meinietti, Marie-Christine Saint-Paul et Messieurs les Docteurs Damien Ambrosetti, Maxime Benchetrit, Christophe Perrin : je vous remercie tous sincèrement pour votre enseignement et pour m'avoir prise sous votre aile comme si j'étais une interne d'anatomopathologie. Je vous suis reconnaissante car j'ai beaucoup appris à vos côtés.

Je remercie mes maîtres d'internat pour leur enseignement en rhumatologie :

Mme le Professeur Véronique Breuil, Mmes les Docteurs Lindsay Bustamente, Laura Cabane,

Adeline Le Guennec, Nathalie Tieulié, M. le Docteur Yacine Allam et M. le Professeur Christian Roux : je vous suis reconnaissante pour l'accueil dans votre service.

Je remercie aussi mes maîtres d'autres spécialités pour leurs avis précieux : **Mesdames les Docteurs Véronique Mondain et Françoise Brucker-Davis**. Je tiens aussi à exprimer ma reconnaissance à **M. le Docteur Nihal Martis** pour sa confiance et sa pédagogie.

2- A mes co-internes :

Je remercie mes formidables co-internes de dermatologie :

- **Adrien S.**, pour tes blagues qui pimentaient nos journées et pour ta passion contagieuse de la vénérologie car tu nous l'as transmise à travers tes présentations,
- **Ahmad A**., pour ton calme en toute circonstance et ton soutien,
- **Audrey C.**, car c'était un plaisir de te rencontrer à Paris et d'avoir ensuite la possibilité d'apprendre à mieux te connaître,
- **Azzam A**., pour ton beau sourire communicatif et pour l'entraide lors de notre premier semestre en hospitalisation,
- **Marine V.**, pour ta gentillesse et ta capacité d'adaptation,
- **Marion Ma.,** pour ton optimisme et ton soutien,
- **Mohamed A.**, car j'ai adoré nos quizz « questions pour un dermato » au 5eme,
- **Pierre-Michel D.**, pour ton énergie au quotidien, je suis sûre que tu vas rapidement exceller dans la dermatologie chirurgicale,
- **Sophie N., désormais Mme le Docteur Moulin**, énergique et appliquée, c'était un plaisir de travailler à tes côtés,
- **Yoann D.**, pour nos débats ponctués d'éclats de rire et tes interludes musicaux inoubliables,
- Je remercie aussi les internes avec qui j'ai pris plaisir à travailler lors d'un semestre en dermatologie: **Hélène M., Huda B., Jean A., Julie K., Laura T. et Marion P.**

Je remercie mes supers co-internes d'anatomopathologie :

- **Alexandre G.**, pour ton sens de l'humour, ta prévenance et tes délicieux canelés,
- **Lydie C.**, pour tes cours particuliers,
- **Marion D**., pour nous avoir rendus rapidement autonome en macroscopie.

Je remercie aussi mes co-internes en rhumatologie : **Marie-Charlotte T., Stéphanie F., Elsa C., Nicolas C., Raphaëlle V.**

Mais surtout, je remercie très fortement mes amies sans qui l'internat n'aurait pas eu la même saveur car vous avez toutes été des rayons de soleil :

- **Laura B.,** pour ton dévouement, ta sincérité et ton humour,
- **Amélie M.**, pour ton écoute empathique et la sérénité que tu m'as apportée,
- **Audrey P**., pour ton sourire qui persiste même quand on se perd en randonnant,
- **Charlotte R**., pour ta bonne humeur contagieuse et ton énergie débordante,
- **Claire W.**, pour tes bons conseils et notre amour commun des brunchs,
- **Julia B**., pour ta présence et nos apéros dinatoires,

Je souhaite aussi remercier **Anne C., Anne-Laure R**., **Claire M., Coralie D., Grégoire D., Jimmy N., Juju, Léonore G., Marine B.** et *les internes actuels de l'internat de l'Archet* (notamment **Anthony A.** et **Romain L.**) pour les bons moments en votre compagnie.

3- Aux équipes qui m'ont accueillie :

Je souhaite remercier les secrétaires de l'Archet 3 : **Sandra et Isabelle** pour leur disponibilité,

Je suis reconnaissante envers toute l'équipe de Dermatologie (centre laser, HT, HJ, consultations) pour votre accueil chaleureux il y a déjà 4 ans et votre bienveillance lors de mes stages à vos côtés :

- **Audrey, Céline, Isabelle et Nathalie**
- **Anne, Brigitte, Carole, Catherine, Céline, Mme Chandelier, Elsa, Joëlle, Julie, Karen, Laura, Nanette, Olivia, Pascale, Samia, Sandrine, Stéphanie, Sophie, Tina, Vanessa, Vilma, Virginie, …**
- **Agnès, Catherine, Christelle D, Christelle S, Christine, Danielle, Guillaume, Magali, Mickael, Sandrine C., Sandrine N., Sara, Sonia, Stéphanie, Sylvie, Valérie, Mme Valin, …**

Je remercie l'équipe du CRC pour son aide lors de ce projet **: Emilie K., Emilie V., Marie-Claude, Nadège, Rachida, Virginie, Zahia** *ainsi que la DRCI du CHU* avec notamment **Vanessa**.

Je remercie toute l'équipe paramédicale d'anatomopathologie pour ce dernier stage qui clôture à merveille mon internat **: Arnaud, Bénédicte, Célia, Christine, Evan, Jeanne, Karen, Lisa, Magali, Marianne, Nora, Mme Oueini, Patricia, Sandrine, Stéphane, Sylvia, Sylvie, …**

4- Sans oublier :

Je remercie aussi les médecins urgentistes, infirmiers, AS et ASH avec qui j'ai effectué mes gardes aux urgences. *Je suis véritablement très reconnaissante envers les séniors d'astreinte* pour leurs précieux conseils nocturnes. *Un merci aussi à tous les externes Niçois* avec qui j'ai travaillé.

Je remercie également **Marielle et Steve** pour tous les bons moments partagés.

III- Remerciements à mes amis d'enfance et de la faculté Pictavienne :

Je remercie mes amis d'enfance :

- **tout particulièrement Alice L.,** depuis notre enfance jusqu'à maintenant, tu es ma bouffée d'oxygène; tu as toujours été à mes côtés et je t'en suis vraiment reconnaissante !
- *la team coco* : **Adrien, Baptiste, Jérémy, Jimmy, Matthieu et Vincent**
- **Anaïs, Marion** et **Maxime B.** pour vos encouragements.

Je remercie mes copines de la faculté : **Carine, Nada, Ida, Dona, Valentine, Roxane, Marine et Elodie.**

Je remercie très chaleureusement mon super groupe de travail car c'est en révisant avec vous que j'ai pu choisir cette magnifique spécialité : **Alan G.** et **Olivier P.**

Je souhaite aussi remercier particulièrement :

- **Chloé**, car tu es devenue bien plus qu'une « simple co-externe » de Gériatrie !
- **Olivia**, notamment pour nos discussions passionnantes sur l'Afrique,
- **Pierre J.,** mon ami d'enfance et compère durant l'externat,
- **Etienne M.** pour ta sagesse et ta bienveillance.

Je remercie **la team OUAGA** pour cette merveilleuse opportunité partagée avec vous *ainsi que nos confrères burkinabés* (**Daouda, Patrice, Urbain** …) qui m'ont ouvert les yeux sur la chance que nous avons de vivre et de travailler dans des hôpitaux français.

Je suis reconnaissante envers **M. le Docteur Jocelyn Bescond** de m'avoir accueillie pour mon stage de Master 1 dans son équipe CNRS où j'ai pu me familiariser avec les études pré-cliniques.

Je remercie également mon médecin de famille :

M. le Docteur Hérault, car vous avez su lire en moi comme dans un livre et me guider par vos conseils avisés sur la Médecine et la Vie en général.

IV- Remerciements, pour finir, à mon pilier, mes racines : A ma famille :

A la seule et l'unique,

A ma sœur, Tu as été ma première patiente, alors que tu tenais encore dans une poussette et que j'avais un faux négatoscope. Tu me soutiens toujours et encore plus dans les moments de doute.
Je ne te le dis pas assez souvent alors aujourd'hui c'est l'occasion : tu es extrêmement attentionnée, dévouée, douce et très brillante ! Je t'aime énormément !
Je te souhaite le meilleur et notamment une vie pleine d'amour et de bonheur avec mon futur beau-frère, **Alex**, car vous le méritez tous les deux.

A mes parents, bien que vous ayez des qualités principales différentes, vous êtes tous deux des modèles pour moi depuis mon plus jeune âge. Sachez que je vous aime très fort :

A ma Maman, Qui m'a tout d'abord fait le plus beau cadeau du monde en me donnant la vie, puis a continué et continue encore à me chérir et m'encourager. Je te serai éternellement reconnaissante d'avoir toujours été et d'être encore maintenant à l'écoute, apaisante et enthousiaste.

A mon Papa, En prenant le temps de m'aider à faire mes devoirs quand j'étais petite, tu as su me transmettre ton goût pour les matières scientifiques. Je t'admire pour ton côté organisé et j'essaie au quotidien de prendre exemple sur toi.

A mes grand- parents et arrière-grand-père :

A ma Mamie Marie-Louise, ma cuisinière favorite. Tu m'as chouchoutée lors de chacune de mes vacances scolaires chez toi notamment en me concoctant des bons petits plats et en t'assurant que j'avais tout ce qu'il fallait pour passer de bonnes vacances mais aussi, comme cela a souvent été le cas durant mes études, de bonnes périodes de révisions ! Et encore maintenant, alors que ca serait plutôt à moi de prendre soin de toi, tu continues sans relâche à veiller sur moi ! Je t'aime Mamie !

A ma Mamie Michelle et à Michel, je vous suis reconnaissante pour tous les bons moments que nous avons partagés et je regrette de ne pas pouvoir, depuis que je suis à Nice, venir vous rendre visite plus souvent,

A mon Papy Jackie, tu resteras à tout jamais l'homme parfait de ma vie.

A mon Papy Michel, tu me manques, on ne rigole plus autant à table sans tes blagues.

A mon Pépé Petit Louis, je pense encore à toi …

A Tata et Mémé :

A ma Tata Suzette, plus tard, je rêve d'être tout aussi dynamique que toi ! Tu m'as appris à coudre et à tricoter mais aussi à toujours aller de l'avant malgré les difficultés que l'on peut rencontrer.

A ma Mémé, je porte un énorme regret : celui de ne jamais avoir pu t'annoncer que mon rêve allait devenir réalité lorsque j'ai réussi en PCEM1 car tu nous avais quittés quelques temps auparavant. Je pense encore à nos après-midis petits chevaux, et moi, ce n'est pas d'une madeleine dont je me souviens mais ça sera pour toujours de tes tartines de pain au Nesquik.

A ma marraine, mon parrain et ma filleule :

A ma Marraine, je te remercie pour ta douceur, ton soutien, ton optimisme et ta bonne humeur.

A mon Parrain, mon Tonton Zinzin, pour nos fous rires et car tu as toujours su me conseiller.

A ma filleule, ma Princesse, je regrette de ne pas avoir pu être plus présente en chair à tes côtés mais sache que je pense à toi au quotidien. J'espère d'ailleurs que si un jour tu as besoin d'une oreille attentive ou l'envie de venir visiter une nouvelle région, tu te tourneras vers moi pour que l'on partage des instants ensemble.

Je remercie aussi mes oncles et tantes : **Dédé et Dany, Martine et Luc, Sylvie et Serge,**
Mes petits cousins **: Lila et Tom, Nathan, Ophélie et Mathis, Océane, Léane et Angela,**
Leurs parents : **Carole et Nicolas, Sébastien, Sandra et Rodolphe, Séverine et Marcel**
Ainsi que **Josiane, Gilbert, Tata Rosa**
Et mes cousines éloignées.
Mes pensées vont aussi à **Tata Marie.**

TABLE DES MATIERES :

Liste des Professeurs……... 2

Remerciements ……... 9

Première partie: Résumé en Français ……. 17

Deuxième partie: Article en anglais soumis…… 18

Abstract ……..……... 19

Capsule summary …….…….. 19

Introduction ……..…….. 20

Methods ……..…….……... 22

Preclinical study 22

Clinical study design 22

Population 22

Intervention 22

Evaluation 23

Results …… 24

Discussion …….…….. 26

References …….…….. 28

Table I …….…… 30

Figure 1 …….…….. 31

Figure 2 …….…….. 32

Figure 3 …….…….. 35

Supplementary Figure 1 ……..……... 38

Supplementary Figure 2 …….…… 39

Annexes ……... 41

Annexe 1 : Notice d'information 41

Annexe 2 : Consentement éclairé 49

Serment d'Hippocrate …….. 51

PREMIERE PARTIE: RESUME EN FRANCAIS:

Introduction : La prévalence du tatouage, pratique datant du Néolithique, atteint presque un tiers de la population dans certains pays. En parallèle, la demande de détatouage augmente. Les lasers déclenchés sont aujourd'hui la référence en matière de détatouage mais cette technique nécessite de nombreuses séances et reste douloureuse et non dénuée d'effets secondaires. Nous proposons une nouvelle approche pour éviter les niveaux d'énergie utilisés actuellement et responsables de ces effets secondaires.

Objectif : Evaluer l'efficacité et la tolérance dans le détatouage d'un laser émettant des successions ultra-rapides d'impulsions.

Méthodes : Après une étude pré-clinique *ex-vivo*, nous avons réalisé une étude pilote, monocentrique, interventionnelle, prospective de phase I-II chez des sujets sains, ayant des tatouages noirs en utilisant un laser émettant des successions ultra-rapides d'impulsions (35 ps, 4 MHz, 1064 nm). Des fluences croissantes (2.5, 5, 10 et 50 J/cm²) ont été utilisées sur des zones tests inférieures à 10 cm². L'efficacité était évaluée sur des photographies standardisées par deux médecins indépendants. La douleur était évaluée pendant le traitement par une échelle visuelle analogique. Des biopsies étaient réalisées immédiatement après le traitement laser puis à deux mois.

Résultats : Nous avons inclus 10 patients, de phototype II à IV. Les fluences 10 et 50 J/cm^2 ont réduit l'intensité du pigment chez 6 patients avec une diminution plus importante à 50 J/cm^2. La douleur moyenne sans anesthésie locale allait de 0,4 à 2,75/10 en fonction des fluences utilisées. Les effets secondaires étaient légers et ont été observés seulement aux fluences les plus élevées.

Conclusion : Il s'agit de la première étude évaluant l'intérêt de l'utilisation d'un laser émettant une succession ultra-rapide d'impulsions chez l'Homme. Les résultats ont montré une très bonne tolérance et une efficacité prometteuse dans le détatouage. Au-delà de cette indication spécifique, l'utilisation d'une succession ultra-rapide d'impulsions en permettant de délivrer de fortes énergies tout en limitant l'effet thermique ouvre une nouvelle thérapeutique à la fois dans les indications esthétiques que dans les pathologies médicales.

DEUXIEME PARTIE: ARTICLE SOUMIS

TATTOO REMOVAL WITH ULTRAFAST BURST OF PULSES. PHASE I – II PROSPECTIVE STUDY

Authors: Aurélie Lorgeou [1], Florence Le Duff [1,2], MD, Nathalie Cardot-Leccia [3], Romain Royon [4], PhD, Romain Dubrasquet [4], PhD, Jean-Philippe Lacour [1], MD, Thierry Passeron [1,5], MD, PhD

1. Université Côte d'Azur, Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire Nice, Nice, France
2. Université Côte d'Azur, Clinical Research Center, Centre Hospitalier Universitaire Nice, Nice, France
3. Université Côte d'Azur, Department of Pathology, Centre Hospitalier Universitaire Nice, Nice, France Nice, France
4. Irisiome, Talence, France
5. Université Côte d'Azur, INSERM U1065, team 12, C3M, Nice, France

Corresponding author:
Thierry Passeron, MD, PhD,
Centre Hospitalier Universitaire de Nice,
Service de Dermatologie
151, Route de Saint Antoine de Ginestière,
Hôpital Archet 2,
06200 Nice, France

Conflicts of interest: RR and RD are employees of Irisiome© company

Funding sources: This study was supported by Irisiome©, France

IRB status: Accepted: 60-17 (Ile de France VI)
Clinicaltrials.gov listing: NCT03386760
ANSM (French Agency for Medicine Security) approval: Id-RCB : 2017-A02216-47

Manuscript word count: 2499 words
Number of References: 27
Number of Figures: 3
Number of Tables: 1
Abstract word count: 200 words
Capsule summary word count: 44 words

Key words: Picosecond laser; Ultrafast burst of pulses; Nd:YAG laser; Tattoo removal

Abstract

Background: Current technologies for removing tattoos have shown their limitations in term of efficiency, pain and side-effects. We propose a new approach to avoid the energy levels used today.

Objective: To study the efficacy and the tolerance in tattoo removal of a laser providing an ultrafast burst of pulses.

Methods: A preclinical followed by a phase 1-2 prospective studies were performed on *ex-vivo* skin explants and on healthy subjects with black tattoos, respectively, using an ultrafast burst of pulses laser (35 ps, 4 MHz, 1064nm). Efficacy was assessed on standardized pictures by two independent physicians. Pain during treatment was evaluated using a visual analogical scale. Histological examinations were performed immediately after the laser session and at two months.

Results: We included 10 patients from skin type II to IV. The fluencies of 10 and 50 J/cm^2 have reduced the intensity of the pigment in 6 patients with a better decrease at 50 J/cm^2. The average pain ranged from 0.4 to 2.75/10 depending on the fluencies. Side effects were mild and only at the highest fluencies.

Limitations: Small sample size.

Conclusion: Ultrafast burst of pulses showed very good tolerance and promising efficacy for removing tattoos in this proof of concept study.

Capsule summary

- Development of the first laser providing an ultrafast burst of pulses for removing tattoos.
- Tolerance was good with very mild pain during session and limited side-effects observed only at the highest fluencies.
- Promising efficacy was observed with fluencies ranging from 10 to 50 J/cm^2.

Introduction

The prevalence of people having tattoos reaches almost one third in some countries and the request for tattoo removal increased accordingly. The main reasons for removal were dissatisfaction, embarrassment, professional and social reasons[1,2]. First reported methods for tattoo removal included salt abrasion[3], chemical destruction techniques[4], surgical removal[5], argon and carbon dioxide lasers[6, 7]. However, as they are nonspecific methods, they led to a high risk of scarring[8-10]. Q-switched lasers were developed in the 1980s based on the concept of selective photothermolysis[11]. They aim to selectively target the chromophore while limiting the diffusion of heat in order to prevent the surrounding tissues from thermic injuries. They have a short pulse duration from 5 to 100ns. Despite the selective feature, the delivered power is important and can lead to changes in the texture of the skin, dyschromia and more rarely scars[12,13]. In addition, the procedure remains painful and requires numerous sessions to remove tattoos. Ink particles have a size between 10 to 100nm. Accordingly to computer simulations, the optimal pulse duration to minimize collateral damage ranges from 10 to 100ps[14]. The first demonstration of the interest of using a picosecond laser was reported in a pilot study in 1998 using a Q-switched Nd:YAG delivering a 35ps pulse duration. Such a laser was found to be more effective for treating black tattoos than a Q-switched Nd:YAG laser delivering 10ns[15]. The first picosecond lasers were commercialized only in 2012. Several case series and uncontrolled studies showed their efficacy but the first comparative study between a commercial picosecond laser and a nanosecond laser was only reported in 2016 and showed no difference in terms of efficiency between these two types of lasers[16]. The main limitation of this study was the fact that only two sessions were performed. We further reported an intra-individual comparison of two picosecond lasers and a nanosecond laser[17]. The picosecond lasers showed a statistically significant better clearance of tattoos but the clinical difference remains slight. This could be explained by the fact that the lasers marketed so far have pulse durations ranging from 300 to 800ps and are closer to 'sub-nanosecond' lasers. Current technologies such as Q-Switched laser in nano or picosecond regime have shown their limitations in term of efficiency, pain and side effect. We propose a new approach to avoid the energy peak levels used today. Usually, when parameters of lasers are discussed, the wavelength, the energy and the pulse duration are mentioned. However, the way the pulse is delivered and its repetition rate can have a major impact on the physical effects of the laser. Thus, extremely high repetition rates, which make ablation cooling possible, reduce the laser pulse energies needed for ablation and increase the efficiency of the removal process by an order of magnitude over previously used laser parameters[18,19]. It was

recently showed that ultrafast successions (bursts) of laser pulses were capable of removing material or tissues before the residual heat deposited by previous pulses diffuses away from the processing region[20]. So far, such an approach was never proposed for medical or esthetic indications.

The objective of this study was to assess the tolerance and the efficacy of an ultrafast burst of pulses laser for tattoo removal.

Methods

Preclinical study

We first made a preclinical study in 10 *ex-vivo* skins coming from operating waste of several body parts. Skin explants were immediately treated with increasing fluencies ranging from 10 to 100 J/cm². They were then fixed in formalin and stained with hematoxylin and eosin. We then repeated the experiment, but this time in 8 skin explants from abdominoplasties and tattooed before proceeding to the laser treatment.

Clinical study design

A prospective, interventional, phase I/II, monocentric study was conducted in the University Laser Center of Nice, over a four months period (January to April 2018). The study was approved by the IRB Ile de France VI (N°60-17), the French agency for medicine (2017-A02216-47) and registered in Clinicaltrials.gov (NCT03386760).

Population

Eligible participants were healthy male subjects aged from 18 to 75 years old, or post-menopausal or non-procreative women over 50 years old, having a black tattoo, with a skin type I to VI. All participants provided a written informed consent and received a financial compensation for their participation to the study. Exclusion criteria were childbearing age women and subjects taking oral steroids or retinoids, having active dermatosis, a personal history of hypertrophic scars or keloids, pigmentary or vascular lesions located on the tattoo, acquired or hereditary conditions that could lead to a delayed healing or an allergy to local anesthetic.

Intervention

The iMPULSE® laser (Irisiôme, Talence, France) delivers pulses of 35ps with an energy of several mJ with a 4 MHz repetition rate. The focalized beam size was 2mm. A comparison of the physical parameter of the iMPULSE® laser to a conventional Q-switched laser is proposed in figure 1. For the purpose of this study this tunable laser was set to a wavelength of 1064nm. Gradually increasing fluencies (2.5, 5, 10 and 50 J/cm²) were applied to four tested areas of less than 1 cm² for each subject. No topical anesthesia was used before the laser session. A healing and photoprotective cream was then applied twice a day for 15 days.

Evaluation

Standardized pictures were taken before the laser session and after two months. Improvement was assessed by two independent physicians who rated the clearance after 2 months from 0%, 1-25%, 26-50%, 51-75% and 76-100%. Pain during session was evaluated for each test session using a visual analogue scale ranging from 0 (no pain) to 10 (intolerable pain). Any skin reaction (such as edema, change of skin color, epidermal suffering or skin retraction) was noted immediately after the session and potential side effects were noted at two months follow-up. A skin biopsy was performed for all the patients 2 months after the laser session. An additional biopsy was taken immediately after the laser session in the patients who accepted this additional biopsy. The skin samples were stained using hematoxylin and eosin staining.

Results

In the preclinical study, the treated non-tattooed skins had no clinical sign of suffering. Histological analysis showed no damage in the skin structures (Suppl. Figure 1). A limited necrosis of the sweat glands was observed in some samples treated with 100 J/cm². When laser was applied to tattooed skin explants, epidermal suffering was observed clinically and histologically at 100 J/cm². The other fluencies did not induce skin damages (Suppl. Figure 2). These reassuring data allowed us to proceed to the clinical trial. Accordingly to the epidermal damages observed in tattooed skins treated with 100 J/cm², we decided to limit the maximum fluency at 50 J/cm².

Ten patients (9 men and 1 woman) with black tattoos were included in the clinical study. The demographic data summarized in Table I.

No patient experienced any pain at 2.5 J/cm^2. At a fluency of 5 J/cm^2, only one patient experienced a pain rated at 0.4/10 on the VAS. At 10 J/cm^2, the average pain was 0.93/10 and the median pain at 0.85 (extremes 0.2–2.0). At the fluency of 50 J/cm^2, the average pain was 2.75/10 and the median pain at 2.3/10 (extremes 0.5–5.1).

Two months after the laser session, a decrease in pigment intensity of less than 25% was observed in 1 patient at 2.5 J/cm^2 and in 3 patients at 5 J/cm^2. At 10 J/cm^2, a decrease in pigment intensity of less than 25% was found in 4 patients and a decrease in the intensity of 26-50% in 2 patients. At 50 J/cm^2, there was a decrease of less than 25% for 3 patients, a decrease between 26 and 50% for 1 patient, a decrease between 51 and 75% for 1 patient and a decrease greater than 75% for 1 patient (Figure 2).

The fluency of 2.5 J/cm^2 had no immediate effects. The fluency of 5 J/cm^2 led to a mild edema of the treated zone in 2 patients. The fluency of 10 J/cm^2 led to mild to moderate edema in 5 patients. The fluency of 50 J/cm^2 led to an immediate ashy papule in 5 patients and a delayed ashy papule in 1 patient and to 1 immediate skin retraction. In other subjects, it led to erythema or edema. At 2 months no side-effect was observed on the areas treated with 2.5 or 5 J/cm^2. We noticed one post-inflammatory hyperpigmentation and a patient reported the occurrence of a blister then a crust on the area treated at 10 J/cm^2. The fluency of 50 J/cm^2 induced transient crusts in 3 patients and a blister in 1 patient. One patient has one slight

epidermal atrophy associated with a post-inflammatory hyperpigmentation. They were no scar or any other severe side effects at any fluency.

Two patients accepted an additional skin biopsy just after the laser session. The first biopsy was performed on an area treated with 10 J/cm^2. No skin damage was observed. Black pigments were found in the cytoplasm of histiocytes with a perivascular disposition and diffusing slightly within the collagen bundles of the dermis with an extension to the superficial part of the hypodermis. The second biopsy was performed on an area treated with 50 J/cm^2. Epidermal necrosis was observed which in accordance to the clinical observation for this patient. Black pigments were also present in the cytoplasm of the histiocytes with a perivascular disposition and diffusing in small grains within the collagen bundles of the superficial and middle dermis. Ten biopsies were performed 2 months after the laser session. For all, the pigment was mainly located in the cytoplasm of histiocytes and sometimes fibroblasts, with a predominant perivascular distribution in the superficial and medium reticular dermis. In places, it diffuses within the collagen bundles of the dermis. No epidermal damage was observed in 9 out of 10 patients. An atrophic epidermis noted in one patient. We classified fibrosis in three stages: I corresponding to mild fibrosis, III to a marked fibrosis (with many fibroblasts and densified collagen) and II to an intermediate stage. Four patients had stage I fibrosis, two patients had stage II fibrosis and three patients had stage III fibrosis (all with the fluency of 50 J/cm^2). One patient had no fibrosis at all. All had mild capillary hyperplasia (Figure 3).

Discussion

Since the concept of selective photothermolysis almost 40 years ago[11], some progresses have been made by using new wavelengths or increasing the energy delivered by each pulse, but no breaking advance has been reported for treating medical or esthetical conditions with laser devices. We report here for the first time, the use of a new way to deliver the energy into the skin by emitting a burst of pulses to sum up the energy and decreasing the unwanted heating of the tissues. This new burst-mode operation reduces the laser pulse energies needed for ablation and increase the efficiency of the removal process[20,21]. Although each individual pulse does not carry sufficient intensity to produce optical breakdown (photo-disruption), through the non-linear process, the cumulative interaction with each pulse induces structural changes in the material leading to absorption enhancement. After a given number of pulses (tissue and sub-threshold intensity, thermal relaxation time (TRT) dependant) photo-disruption finally occurs. Besides, thanks to high repetition rates in the MHz range, durations between two pulses are much lower than the TRT. This allows thermal diffusion compensating the rise in temperature of the tissue and prevent unnecessary surrounding tissue heating or ablation. Cumulative interaction at MHz repetition rate selectively targets the pigment without affecting the surrounding skin.The tolerance and efficacy of such an approach wasn't assess yet for medical or esthetic conditions. The choice of tattoo removal appeared logical for this first proof of concept study as the efficacy of actual lasers remains limited and are associated with pain and frequent side effects[12, 13, 17]. We demonstrated here that the tolerance of this new way of delivering the energy to the skin tissue is good. Indeed, none to slight pain was reported during treatment even at the highest fluencies and without any topical anesthesia. The *ex-vivo* study performed in non-tattooed samples showed no clinical or histological sign of skin suffering up to 100 J/cm². In tattooed skin explants, only the fluency of 100 J/cm² induced epidermal damages. The clinical study on tattooed skin showed only mild immediate and delayed side-effects, mostly observed with the highest fluency and on the densest tattoos. Interestingly, to achieve 50 J/cm², the total duration of a burst of pulses is about 200ms. It is well demonstrated that using a long pulse Nd:YAG laser delivering one pulse of 50 J/cm² with a duration of 200ms on a tattooed skin will induce an intolerable pain associated with major adverse effects such as permanent pigment changes and extensive scar formations[22]. Thus, accordingly to what was demonstrated for material ablation cooling, the use of ultrafast successions of laser pulses enable to target the pigment with significant less thermal effects than could have been expected for such parameters of pulse duration and energy.

The main objective of this study was to assess the tolerance of this new approach. However, we observed some lightening of the tattoos. However, the clearance was not major and was only observed with 10 and 50 J/cm². Of note, only one session was performed when it usually takes more than 10 sessions to clear a professional tattoo with conventional nanosecond or picosecond lasers[23,24].

Although the clinical and histological data gathered thanks to the *ex-vivo* and the clinical studies provide strong evidences on the tolerance of this new laser, the relative limited number of patients treated only in a restricted area with one single laser session is the main limitation of this study. Such limitations were guided by safety issues as the tolerance of the laser required first to be assessed. However, they prevent to draw definitive conclusions on the efficacy of this approach. The histological analysis showed that the pigments were generally intracellular, in the cytoplasm of histiocytes and fibroblasts with a perivascular arrangement as seen in the literature[25]. However, we did not visualize vacuole in immediate post-treatment biopsies whereas it is described for nanosecond lasers[26] and picosecond lasers[15]. Such a difference could reflect the different mechanism of action with minimal thermal effect. At the highest fluencies, we observed some fibrosis associated with fibroblasts and mild capillary hyperplasia but without collagen densification. It is difficult to conclude about the signification of this observation as the presence of fibrosis is highly variable in the literature and can be due to the laser treatment but also to the tattoo procedure itself[12, 15, 26, 27]. Further studies on larger surfaces and repeated laser sessions in comparison with actual picosecond lasers will be necessary to assess the efficacy and the long-term safety of this new way of delivering the laser energy into the skin.

In conclusion, this proof of concept study demonstrated for the first time the safety and the potential efficacy of ultrafast burst of pulses for tattoo removal. Beyond this specific indication, this study fosters a new way of treating medical and esthetical conditions with lasers.

References

1. Latreille J, Levy JL , Guinot C. Decorative tattoos and reasons for their removal: a prospective study in 151 adults living in South of France. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:181-7.
2. Varma S , Lanigan SW. Reasons for requesting laser removal of unwanted tattoos. The British journal of dermatology 1999;140:483-5.
3. Horn W. [Effects of tattoo removal and results after salabrasion]. Z Hautkr 1983;58:336-42.
4. Piggot TA , Norris RW. The treatment of tattoos with trichloracetic acid: experience with 670 patients. Br J Plast Surg 1988;41:112-7.
5. Malca N, Boulart L, Noel W, de Runz A, Chaouat M, Mimoun M et al. Dealing with tattoos in plastic surgery. Tattoo removal. Ann Chir Plast Esthet 2017;62:e15-e21.
6. Reid R , Muller S. Tattoo removal by CO laser dermabrasion. Plast Reconstr Surg 1980;65:717-28.
7. Diette KM, Bronstein BR , Parrish JA. Histologic comparison of argon and tunable dye lasers in the treatment of tattoos. The Journal of investigative dermatology 1985;85:368-73.
8. Veysey E , Downs AM. Adverse side-effects following attempted removal of tattoos using a non-laser method. The British journal of dermatology 2004;150:770-1.
9. Saini R, Winhoven SM , Kaufman J. Hypertrophic scar after chemical tattoo removal. Dermatol Surg 2008;34:1599-602.
10. Goldman L, Rockwell RJ, Meyer R, Otten R, Wilson RG , Kitzmiller KW. Laser treatment of tattoos. A preliminary survey of three year's clinical experience. JAMA 1967;201:841-4.
11. Anderson RR , Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science (New York, NY 1983;220:524-7.
12. Kilmer SL, Lee MS, Grevelink JM, Flotte TJ , Anderson RR. The Q-switched Nd:YAG laser effectively treats tattoos. A controlled, dose-response study. Archives of dermatology 1993;129:971-8.
13. Bencini PL, Cazzaniga S, Tourlaki A, Galimberti MG , Naldi L. Removal of tattoos by q-switched laser: variables influencing outcome and sequelae in a large cohort of treated patients. Archives of dermatology 2012;148:1364-9.
14. Ho DD, London R, Zimmerman GB , Young DA. Laser-tattoo removal--a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. Lasers Surg Med 2002;30:389-97.
15. Ross V, Naseef G, Lin G, Kelly M, Michaud N, Flotte TJ et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium: YAG lasers. Archives of dermatology 1998;134:167-71.
16. Pinto F, Grosse-Buning S, Karsai S, Weiss C, Baumler W, Hammes S et al. Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) 1064-nm picosecond laser vs. Nd:YAG 1064-nm nanosecond laser in tattoo removal: a randomized controlled single-blind clinical trial. The British journal of dermatology 2017;176:457-64.

17. Lorgeou A, Perrillat Y, Gral N, Lagrange S, Lacour JP , Passeron T. Comparison of two picosecond lasers to a nanosecond laser for treating tattoos: a prospective randomized study on 49 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32:265-70.
18. Ancona A, Roser F, Rademaker K, Limpert J, Nolte S , Tunnermann A. High speed laser drilling of metals using a high repetition rate, high average power ultrafast fiber CPA system. Opt Express 2008;16:8958-68.
19. Hashida M, Mishima H, Tokita S , Sakabe S. Non-thermal ablation of expanded polytetrafluoroethylene with an intense femtosecond-pulse laser. Opt Express 2009;17:13116-21.
20. Kerse C, Kalaycioglu H, Elahi P, Cetin B, Kesim DK, Akcaalan O et al. Ablation-cooled material removal with ultrafast bursts of pulses. Nature 2016;537:84-8.
21. Rajesh S , Bellouard Y. Towards fast femtosecond laser micromachining of fused silica: The effect of deposited energy. Opt Express 2010;18:21490-7.
22. Wenzel S, Landthaler M , Baumler W. Recurring mistakes in tattoo removal. A case series. Dermatology (Basel, Switzerland) 2009;218:164-7.
23. Mankowska A, Kasprzak W , Adamski Z. Long-term evaluation of ink clearance in tattoos with different color intensity using the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser. Journal of cosmetic dermatology 2015;14:302-9.
24. Kauvar ANB, Keaney TC , Alster T. Laser Treatment of Professional Tattoos With a 1064/532-nm Dual-Wavelength Picosecond Laser. Dermatol Surg 2017;43:1434-40.
25. Taylor CR, Anderson RR, Gange RW, Michaud NA , Flotte TJ. Light and electron microscopic analysis of tattoos treated by Q-switched ruby laser. The Journal of investigative dermatology 1991;97:131-6.
26. Ferguson JE, Andrew SM, Jones CJ , August PJ. The Q-switched neodymium:YAG laser and tattoos: a microscopic analysis of laser-tattoo interactions. The British journal of dermatology 1997;137:405-10.
27. Herd RM, Alora MB, Smoller B, Arndt KA , Dover JS. A clinical and histologic prospective controlled comparative study of the picosecond titanium:sapphire (795 nm) laser versus the Q-switched alexandrite (752 nm) laser for removing tattoo pigment. Journal of the American Academy of Dermatology 1999;40:603-6.

Table I

	Total patients (n=10)
Sex, n (%)	
Female Male	1 (10 %) 9 (90 %)
Mean age, years (extremes)	38 (27 - 55)
Skin type, n (%)	
II III IV	3 (30 %) 5 (50 %) 2 (20 %)
Type of tattoo, n (%)	
Professional Amateur	9 (90 %) 1 (10 %)
Location, n (%)	
Upper extremities Torso Head and neck Lower extremities	6 (60 %) 2 (20 %) 1 (10 %) 1 (10 %)
Average age of the tattoo, years (extremes)	12 (2 - 33)
Previous laser treatment, n (%)	
Yes No	6 (60%) 4 (40%)

Table I: Characteristics of the population

Figures

Figure 1

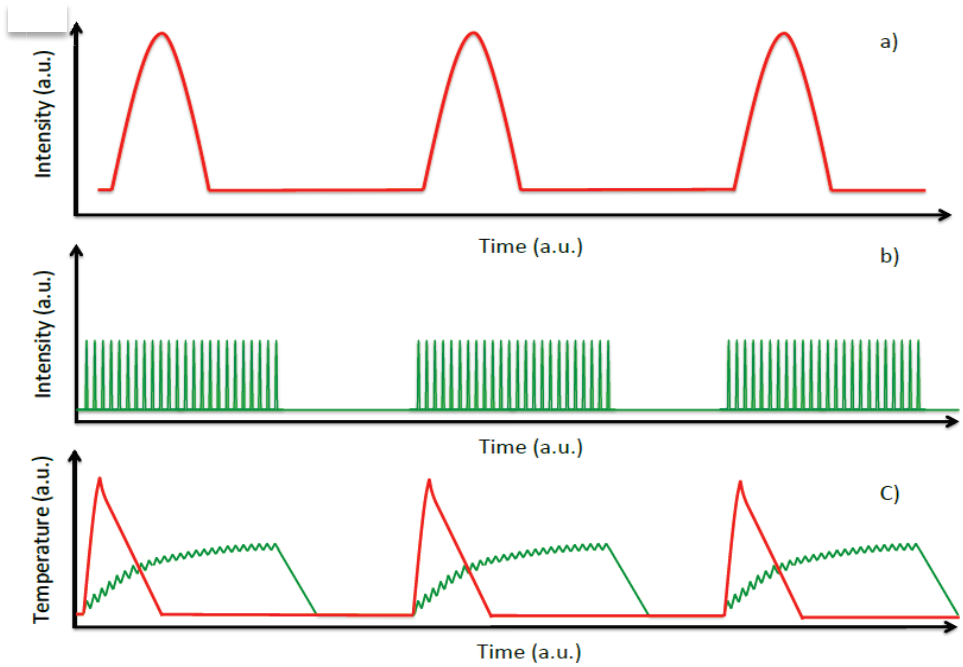


Figure 1. Schematic representation of energy delivering processes with single pulse (traditional regime) **(a)** ultrafast bursts of pulses **(b)** and the evolution of the temperature with burst mode (green) and single pulse operation (red) **(c)**.

Figure 2 a

Figure 2 b

Figure 2 c

Figure 2 d

Figure 2 e

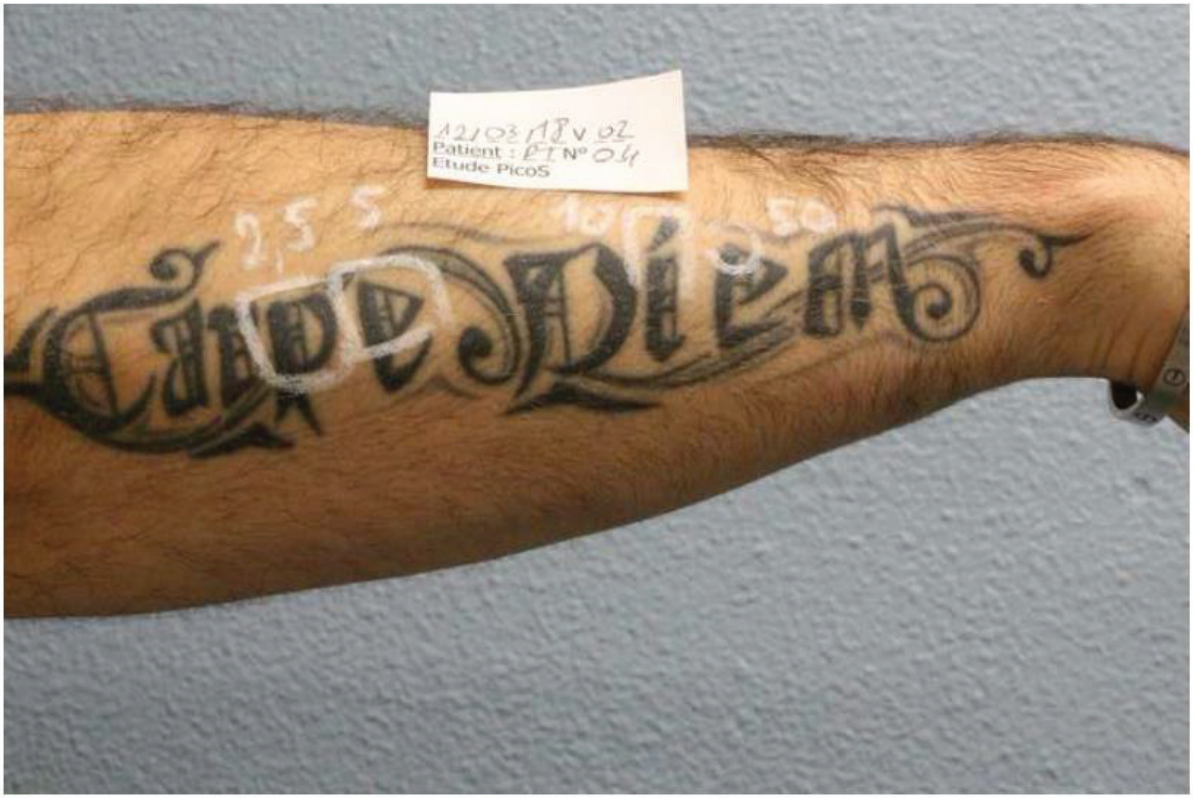


Figure 2. Professional tattoo of the forearm; before treatment **(a)** and 2 months after 1 session of ultrafast burst of pulses laser **(b)**. Only the test zone with 50 J/cm² showed a clearance that was graded to be superior to 75%. None of the treated areas show any persistent side-effect at 2 months. Dermoscopic examination of the tested zone 2 months after 1 session of laser at 50 J/cm². Most of the pigment was removed without any apparent skin damage **(c)**. Professional tattoo of the arm before treatment **(d)** and 2 months after 1 session of ultrafast burst of pulses laser **(e)**. The area treated with 10 J/cm² was evaluated to have a clearance between 1 and 25% and the 50 J/cm² with a clearance between 51 and 75%.

Figure 3 a

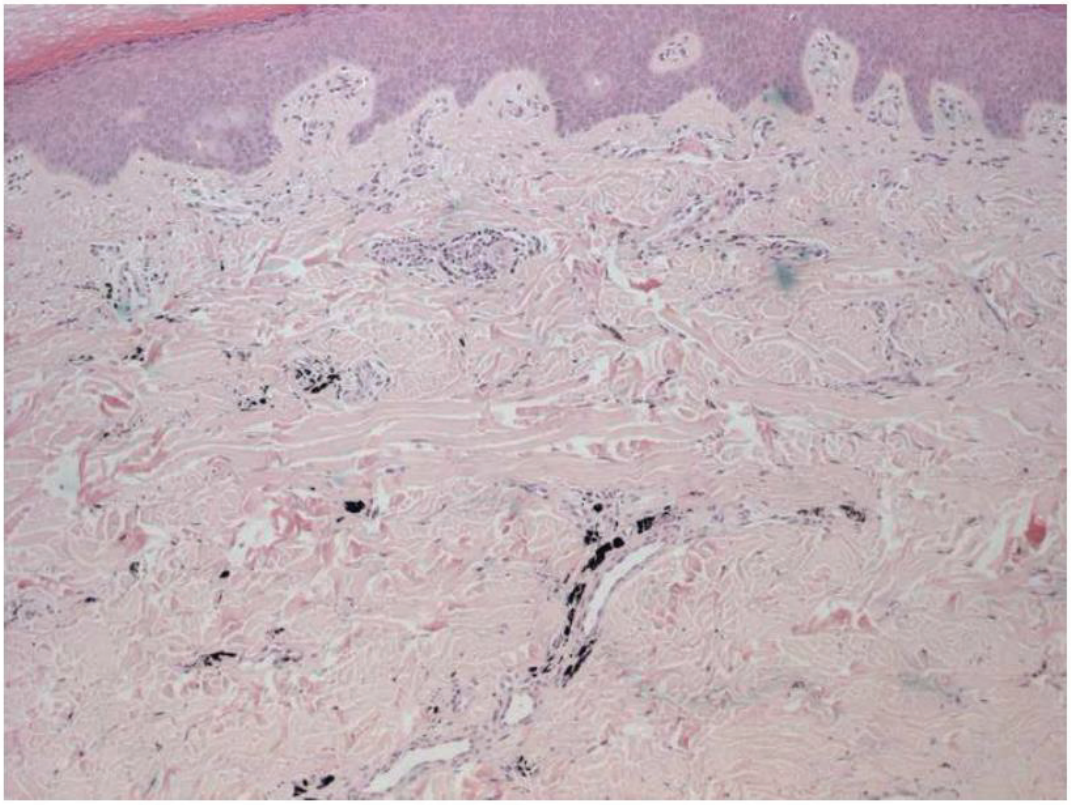


Figure 3 b

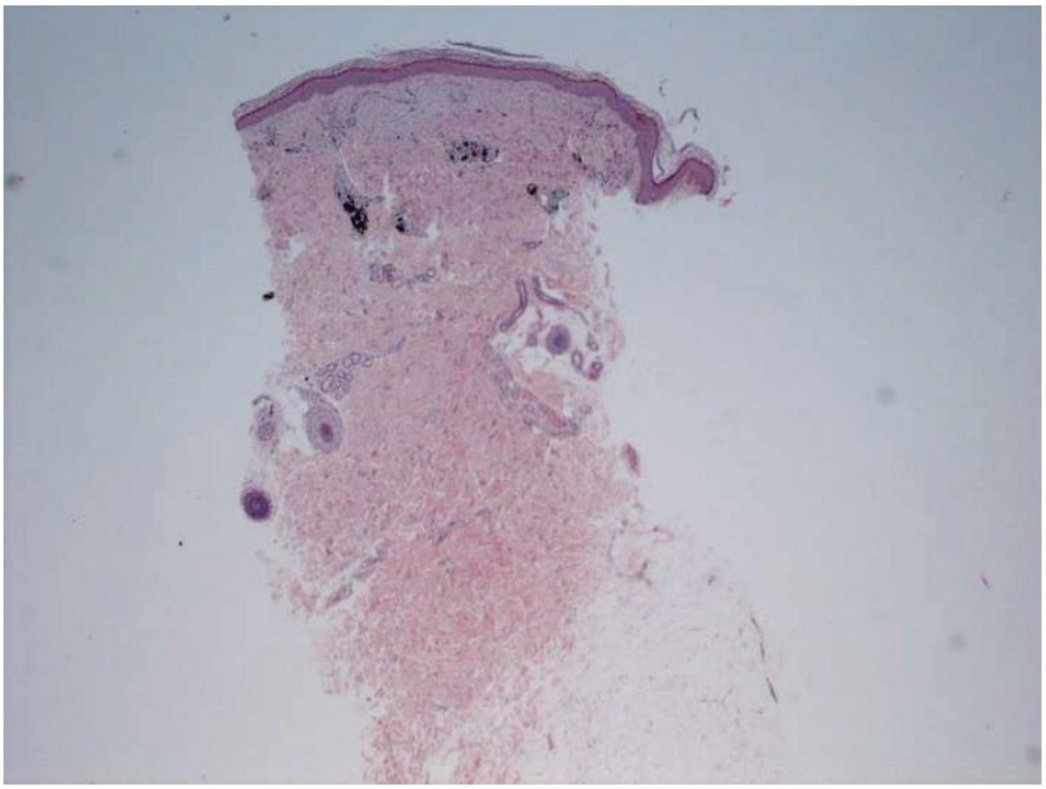


Figure 3 c

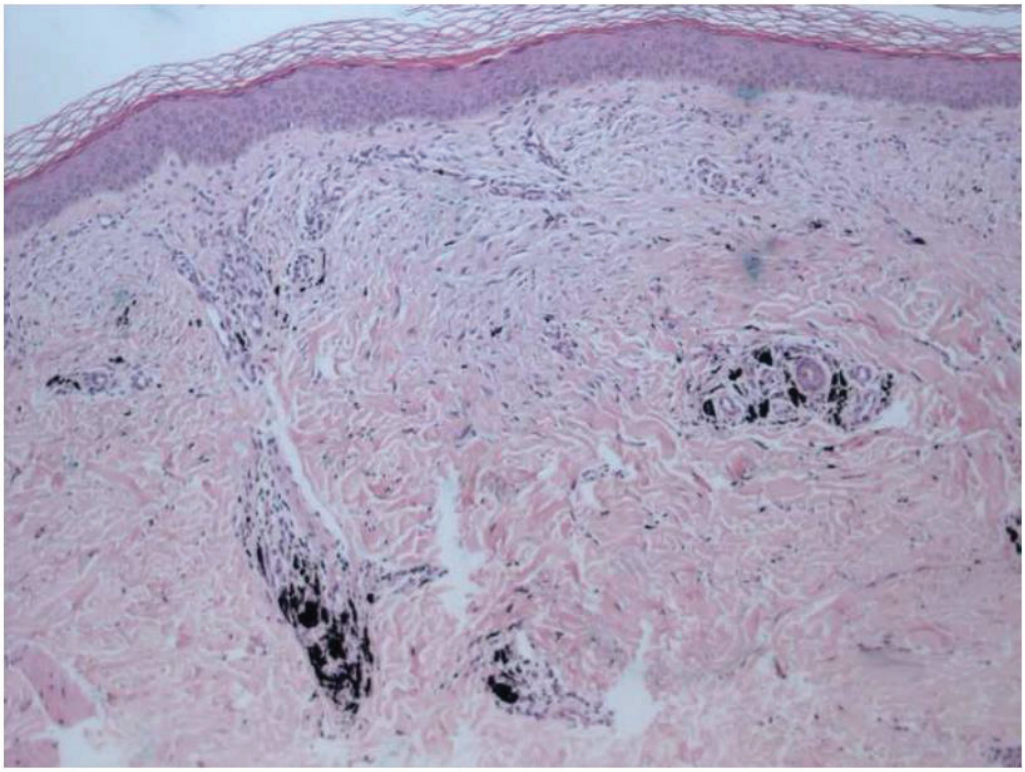


Figure 3 d

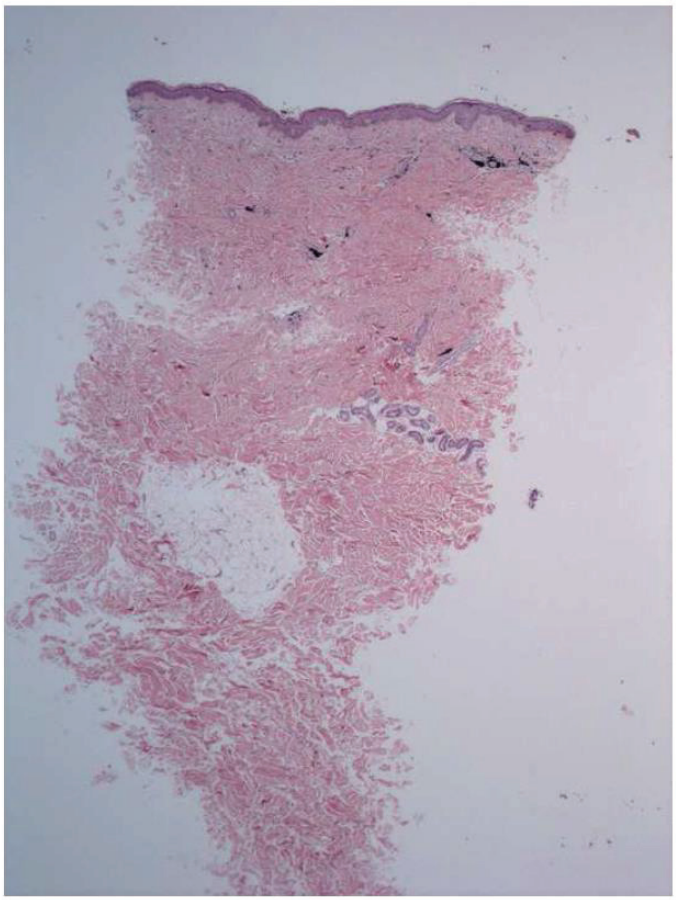


Figure 3 e

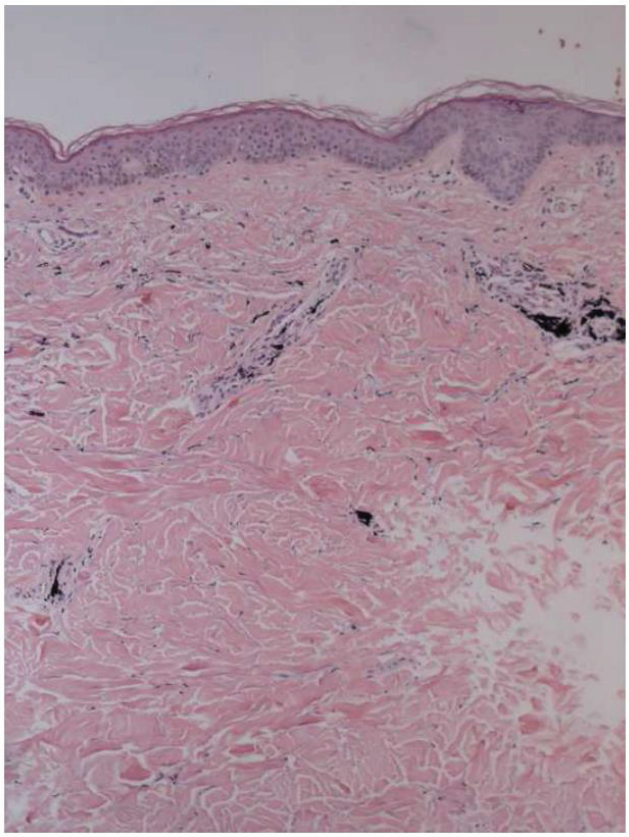
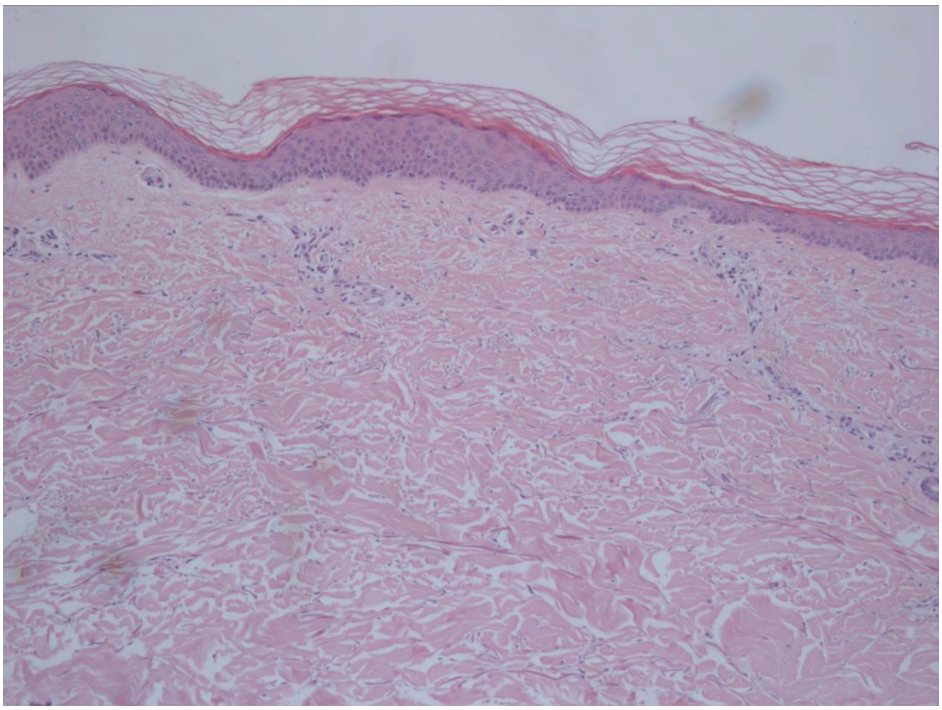


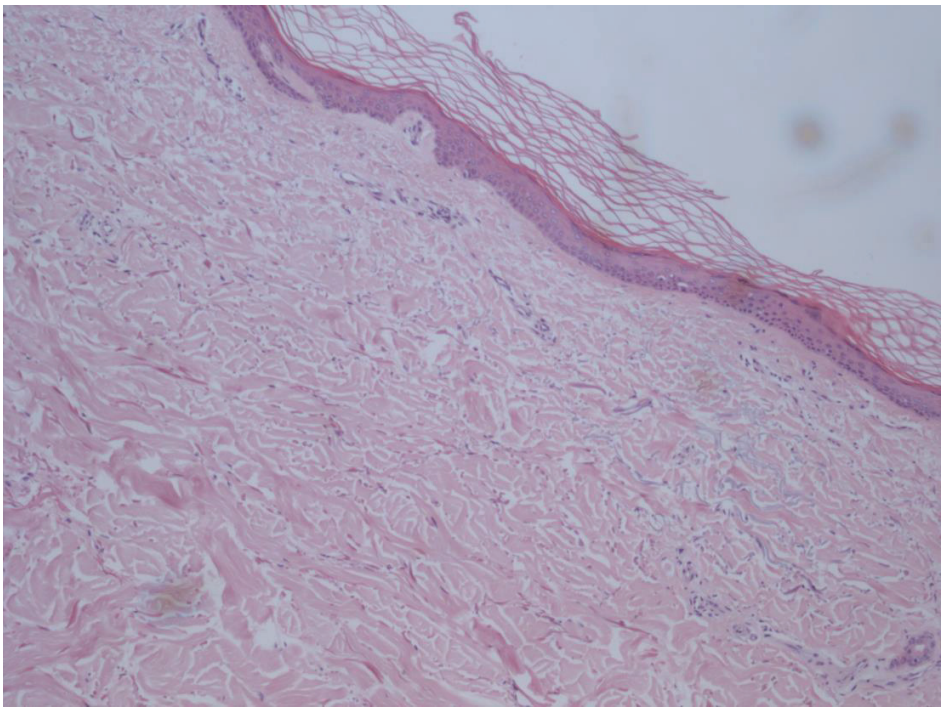
Figure 3. Professional tattoo of the foot **(a)** Hematoxylin and eosin staining (magnification X100) after treatment with ultrafast burst of pulses laser at 10 J/cm². The biopsy was taken immediately after the laser session. Black pigment is observed mostly around vessels with mild extension within collagen fibers of the dermis. No epidermal suffering of dermal fibrosis is observed. Professional tattoo of the forearm with hematoxylin and eosin staining (**(b)** at magnification X25 and **(c)** at magnification X100), 2 months after treatment with ultrafast burst of pulses laser at 50 J/cm². The epidermis is normal. A collagen fibrosis is observed at the superficial part of the reticular dermis and is associated with a mild fibroblastic population. A slight capillary hyperplasia is noted. There is no inflammatory infiltrate, except some rare lymphocytes. The dark pigment is observed mostly in the cytoplasm of the cells. In the superficial compartment the pigment scatters with the fibrosis. No sign of suffering of sweat glands and hair shafts. The hypodermis is normal. Professional tattoo of the shoulder; Hematoxylin and eosin staining (**(d)** at magnification X25 and **(e)** at magnification X100), 2 months after treatment with ultrafast burst of pulses laser at 10 J/cm². The epidermis is normal. A mild collagen fibrosis with edema is observed in superficial dermis without inflammatory infiltrate. The dark pigment is observed in the cytoplasm of histiocytes in the dermis and scatters within collagen fibers. The hypodermis is normal.

Supplementary materials

Supplementary Figure 1A

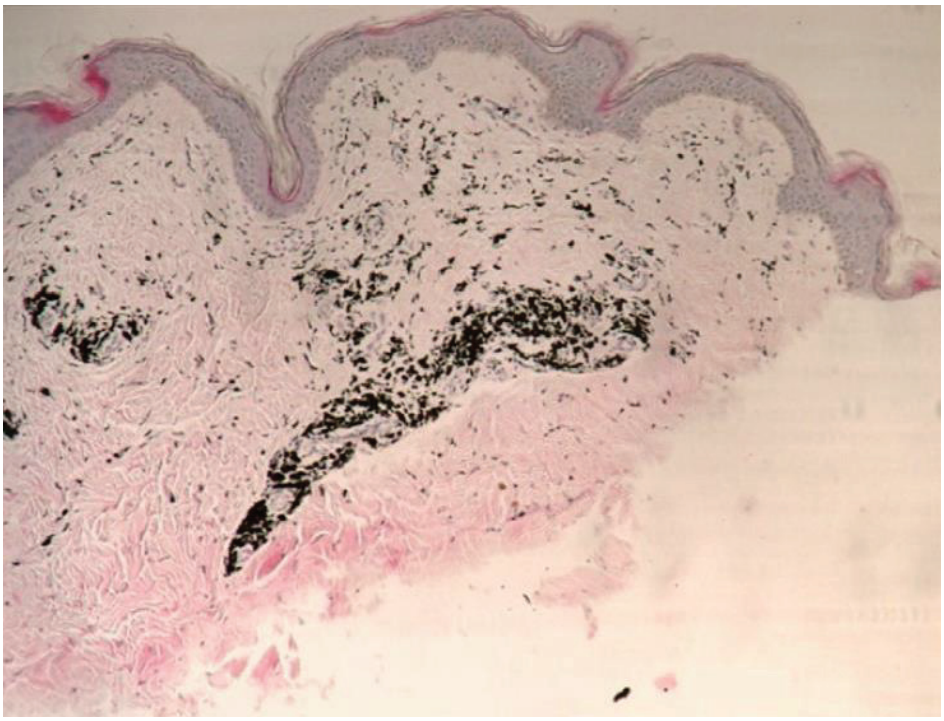


Supplementary Figure 1B

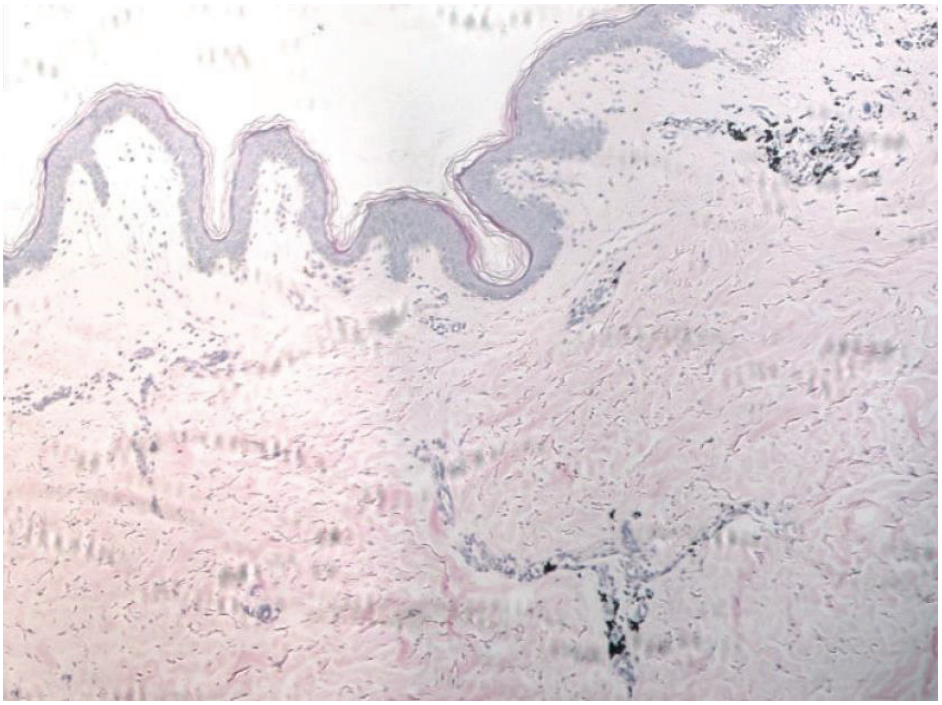


Supplementary figure 1. Hematoxylin eosin staining (magnification X100) of skin explants treated with the ultrafast burst of pulses laser at 10 J/cm² (A) and 50 J/cm² (B). At the two fluencies, no damage in skin structures is observed.

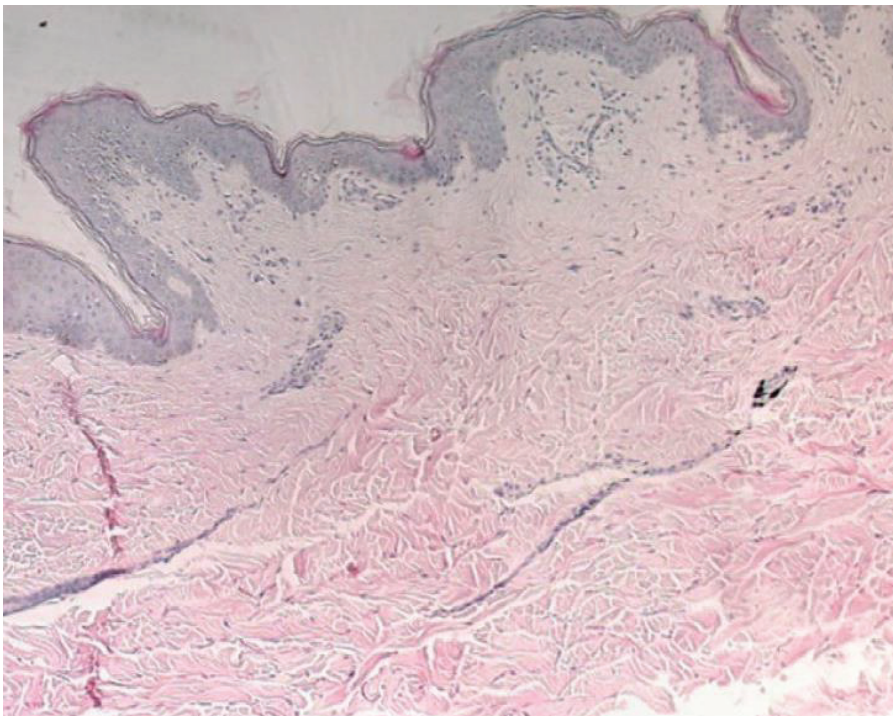
Supplementary Figure 2 A



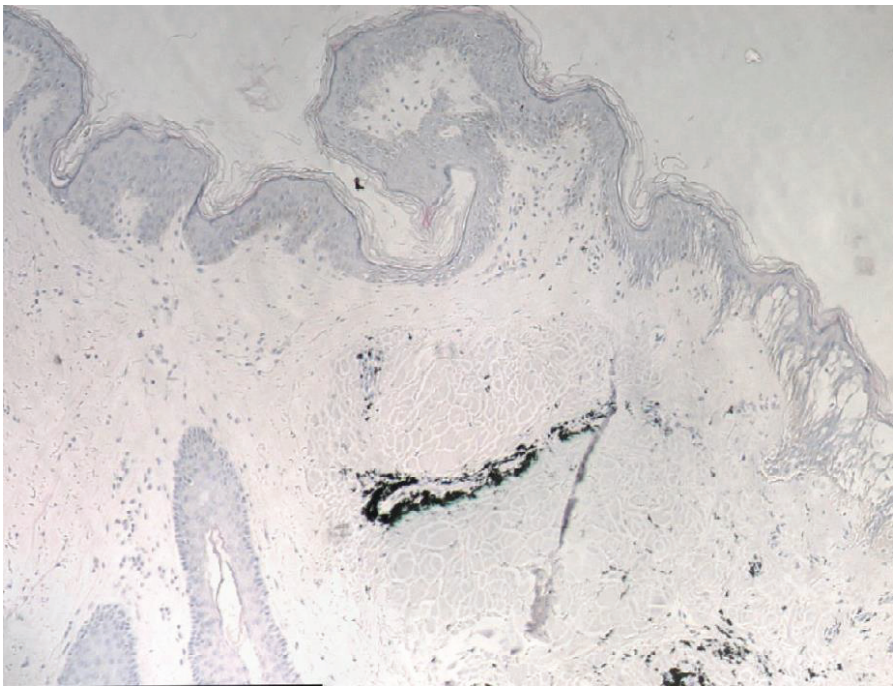
Supplementary Figure 2 B



Supplementary Figure 2 C



Supplementary Figure 2 D



Supplementary figure 2. Hematoxylin eosin staining (magnification X100) of abdominal skin explants tattooed, then treated with the ultrafast burst of pulses laser at 2 J/cm² (A), 20 J/cm² (B), 50 J/cm² (C) and 100 J/cm² (D). No sign of alteration of skin structures are observed from 2 to 50 J/cm². At 100 J/cm² some areas show superficial vesicular damages with ballooning degeneration of keratinocytes leading to epidermal detachment.

ANNEXES:

Annexe 1: Notice d'information

« ***Etude de phase I/II d'un laser picoseconde ultrarapide Irisiôme dans le détatouage***   *Promoteur de l'étude : CHU de Nice - Département de la Recherche Clinique - 4, avenue Reine Victoria - BP 1179 - 06003 Nice Cedex1 - Tel: 04 92 03 40 11 - Fax: 04 92 03 40 75*
Investigateur coordonnateur: Passeron – Service Dermatologie - Hôpital Archet 2 – Rte de St Antoine de Ginestière 06200 Nice- Tel: 04 92 03 64 88 - Fax: 04 92 03 65 60   *Version 1.0 du 23/01/2018*
NOTICE D'INFORMATION - VOLONTAIRES de la PHASE 1

Madame, Monsieur,

Nous vous remercions de bien vouloir lire ces informations avant de prendre votre décision de participation à cette étude. Le médecin responsable discutera avec vous de l'ensemble des aspects de cette étude et il est important que vous lui demandiez des explications si quelque chose ne vous paraît pas claire.

Avant de prendre votre décision, vous pouvez bénéficier d'un délai de réflexion supplémentaire de 7 jours, ainsi que de l'aide d'une personne de confiance. Un refus de votre part ne modifiera en rien votre prise en charge médicale ultérieure. En cas d'acceptation, nous vous demanderons de signer le formulaire de consentement éclairé précisant que vous participez à cette étude de votre propre volonté, mais que vous êtes libre d'interrompre votre participation à tout moment. Une copie de la feuille d'information et du formulaire de consentement vous sera remise. Le Docteur…….., investigateur de l'étude, vous propose de participer à un protocole de recherche impliquant la personne humaine intitulé « Etude de phase I/II d'un laser picoseconde ultrarapide Irisiôme dans le détatouage ». Pour participer vous devez être un homme entre 18 et 75 ans ou une femme ménopausée, être en bonne santé, et avoir un tatouage

OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Le but de l'étude à laquelle nous vous proposons de participer est de déterminer les paramètres optimaux de traitement d'un nouveau type de laser picoseconde commercialisé par la société Irisiôme, afin de tester le meilleur ratio efficacité / tolérance dans le détatouage.

DEROULEMENT DE L'ETUDE :

→ Quel sera le déroulement de cette étude ? Selon quelle méthodologie sera-t-elle mise en œuvre ?

Cette étude se déroulera seulement au CHU de Nice.

Après signature du consentement éclairé, le médecin procédera à un examen médical pour s'assurer que vous n'avez pas de contre-indication, ainsi qu'à la vérification des critères d'inclusion et de non inclusion.

Les résultats de cet examen clinique préalable vous seront communiqués directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix.

Visite de sélection (V0)

La première visite aura lieu dans le service de Dermatologie ou au Centre de Recherche Clinique (CRC Archet 1) par le médecin investigateur qui vérifiera les critères d'inclusion et vous informera sur l'étude. Après vérification par le médecin de votre tatouage vous devrez signer un consentement. Un délai de réflexion de 7 jours vous sera laissé avant de débuter le traitement. Un examen clinique sera réalisé avec prise de vos constantes (Pouls, tension, température).

Visite de début de traitement (V1)

La (les) zone(s) à traiter préalablement choisie(s) seront photographiées avant toute intervention ainsi qu'après traitement. Le traitement laser sera appliqué par fluences croissantes jusqu'à arriver à l'effet attendu ou à l'apparition d'un signe d'alarme (douleur, modification non attendue de la peau) ou si les 2 précédents critères ne sont pas atteints, jusqu'à une fluence maximale déterminée. Vous devrez porter des coques protectrices sur les yeux pendant la séance. Une évaluation de la douleur sera réalisée. Si vous avez accepté la biopsie supplémentaire, elle sera réalisée sur la zone répondeuse.

Visite V2 (2 mois après le traitement (+/- 7 jours))

Le médecin réalisera des photographies de la zone traitée. Il notera les éventuels effets secondaires que vous avez eus dans l'intervalle. Une biopsie cutanée de 3mm sera réalisée sur la zone traitée après anesthésie locale par injection de xylocaïne adrénalinée à 2%. Un point de suture sera effectué.

Visite V3 (1 à 2 semaines après V2 (+/- 7 jours))

Le médecin s'assurera de la bonne cicatrisation de la biopsie et retirera le point de suture.

Votre participation à l'étude est alors terminée.

Tableau synoptique

	V0 - Inclusion	*V1*	*V2*	*V3*
Examen médical	*X*	*X*	*X*	*X*
Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion	*X*			
Signature du consentement éclairé	*X*			
Traitements au laser		*X*		
Photographie		*X*	*X*	
Biopsie		*X**	*X*	
Recueil des EI et EIG		*X*	*X*	*X*

(*) biopsie optionnelle pour sujet ayant accepté la biopsie supplémentaire à V1

→ **Quelles seront les précautions particulières que vous aurez à prendre, les impératifs que vous aurez à respecter ?**

Vous devrez éviter l'exposition solaire sur la zone traitée pendant toute la durée de l'étude et utiliser l'écran total et cicatrisant qui vous sera fourni. Aucun autre traitement des lésions traitées lors de l'étude ne doit être réalisé pendant votre participation à cette étude. Toute nouvelle prise médicamenteuse doit faire l'objet de l'aval du médecin investigateur qui s'assurera qu'il est compatible avec votre participation à l'étude. Vous devrez venir aux 4 visites (celle de sélection incluse) que comporte l'étude.

→ **Quel est le nombre de sujets participant à l'étude ?**

10 sujets porteurs de tatouage seront inclus dans cette étude.

→ **Quelle sera la durée de cette étude ?**

La durée prévisionnelle de l'étude est de 8 mois.

La période d'inclusion est de 3 mois.

Votre participation à l'étude durera 2 mois et 1 semaine.

RAPPORT BENEFICE/RISQUE DE L'ETUDE :

→ **Quels sont les bénéfices attendus ?**

- *Bénéfice pour vous:*

La phase 1 de l'étude étant exploratoire afin de déterminer les paramètres optimaux et s'assurer de la bonne tolérance de la technique, il n'y aura pas de bénéfice direct en dehors de possible amélioration partiellement concernant votre tatouage. En tant que volontaire vous serez indemnisés pour votre temps et les contraintes subies.

- *Bénéfice collectif*

Il existe une demande forte et croissante pour le détatouage. Les techniques actuelles bien qu'efficaces nécessitent des mois à des années de traitement et ne sont pas dénuées d'effets secondaires. Si nos hypothèses se confirment le laser picoseconde ultrarapide devrait permettre de diminuer significativement le nombre de séances tout en diminuant la douleur pendant les séances et les risques cicatriciels et constituera donc une avancée significative pour toutes les personnes cherchant à faire enlever leur tatouage. Par ailleurs cette étude amènera des connaissances sur le processus de photo-disruption non-linéaire dans des indications dermatologiques et pourra servir de base au développement de nouvelles indications dermatologiques ou dans d'autres spécialités pour ce type de laser.

→ **Quels sont les risques prévisibles?**

Les lasers peuvent induire des cicatrices et des hypo- ou hyper- pigmentations résiduelles. Des Koebnérisations (localisation d'une maladie de peau déjà présente chez le sujet, sur la zone traitée) de maladie cutanées pré-existantes (par exemple psoriasis) sont parfois observées mais dans cette étude les pathologies cutanées actives seront un critère de non-inclusion. Aucun effet systémique n'est attendu. Par ailleurs, seules de petites surfaces (<10cm²) seront traitées.

→ **Quelles sont les contraintes?**

Vous devrez vous déplacer à 4 reprises au centre laser du CHU de Nice (visite de screening, inclusion et traitement puis visite d'évaluation avec biopsie cutanée à 2 mois et visite de contrôle 1 semaine après la biopsie). Vous subirez également une biopsie cutanée de 3 mm (2 si vous avez accepté la biopsie supplémentaire à V1).

Par ailleurs, nous ne pouvons vous assurer que ces déplacements et cette étude engendreront une efficacité sur votre tatouage.

ALTERNATIVES MEDICALES ET ARRET PREMATURE :

→ **Quelles sont les éventuelles alternatives médicales ?**

Vous pouvez être traité par les lasers actuellement commercialisés et disponibles au centre laser après signature d'un devis et d'un consentement (acte esthétique payant non pris en charge par l'assurance maladie)

En cas d'évènement indésirable grave lié à l'étude, vous bénéficierez d'une prise en charge adaptée.

→ **Quelles seront les modalités de votre prise en charge à la fin de cette recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche ou en cas d'exclusion ?**

Votre participation à l'étude pourra être prématurément arrêtée avant la visite finale en cas de survenue d'un évènement indésirable grave, par décision du promoteur, de l'autorité compétente (ANSM) ou du médecin investigateur qui peut aussi décider de vous faire sortir d'étude si vous n'en respectez pas les impératifs.

Dans l'une ou l'autre de ces hypothèses, vous serez médicalement pris en charge.

En cas de refus de participation vous pourrez être pris en charge au centre laser de façon habituelle avec les lasers actuellement disponibles si cela est indiqué après signature d'un devis et consentement. En cas d'évènement indésirable les soins nécessaires vous seront prodigués (soins infirmiers, suivi médical si besoin en cas de plaie non attendue)

A la fin de l'étude, vous reprendrez le cours habituel de votre prise en charge.

MODALITES ADMINISTRATIVES:

→ **Qui a autorisé la mise en œuvre de ce projet de recherche ?**

Cette étude a été soumise au Comité de Protection des Personnes Ile de France VI et a reçu son avis favorable le 08/11/2017.

Cette étude a été soumise à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et a reçu son autorisation le 30/11/2017.

→ Assurance

Conformément aux dispositions des articles L.1121-10 et R.1121-10 du CSP, le CHU de Nice assume des conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête et ses ayants droit.

A cet effet, le CHU de Nice a souscrit auprès de la Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles un contrat d'assurance (sous le n°145.017) garantissant sa responsabilité civile ainsi que celle de tout intervenant à la recherche.

RESULTATS DE L'ETUDE:

→ **Serez vous informé des résultats globaux et donc des connaissances acquises grâce à cette recherche ?**

A l'issue de cette recherche, les résultats globaux de l'étude après leur analyse, vous seront communiqués par courrier si vous le souhaitez.

PARTICIPATION :

→ **A quel usage seront réalisées les photos de mes zones traitées ?**

Les photos prises au cours de l'étude, seront utilisés à des fins d'évaluation de l'efficacité des traitements. Ainsi il vous sera demandé, conformément à la législation en vigueur, de signer le formulaire du droit à l'image, il vous sera également demandé votre autorisation à l'utilisation de ces photos pour des revues ou des articles scientifiques. Aucune image ne sera utilisée à des fins commerciales.

→ **Pourrez-vous participer simultanément à une autre recherche ?**

NON car vous devez être un sujet sain sans usage de traitements.

→ **A la fin de cette étude pourrez vous immédiatement participer à une autre recherche ?**

Oui.

→ **Vous décidez de participer à l'étude, que devez-vous faire concrètement ?**

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous devez obligatoirement lire, dater et signer le consentement éclairé accompagnant cette notice d'information.

Vous avez le droit de refuser de participer à l'étude ou de retirer votre consentement à tout moment, sans que votre décision influence en quoi que ce soit la qualité des soins que vous recevrez, et sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice de ce fait ; vous devrez alors en informer le ***Pr Passeron*** (les coordonnées sont disponibles à la fin de la présente).

INDEMNISATION

Au terme de votre participation à l'étude, vous percevrez une indemnité d'un montant de deux cent Euros en compensation des contraintes subies.

Conformément à la réglementation en vigueur, vous êtes informé(e) que le montant maximal des indemnités perçues au cours d'une période de 12 mois par une personne participant à des recherches biomédicales est fixé à 4 500 Euros.

Le versement de cette indemnisation est lié à votre respect de l'ensemble des contraintes de l'essai et au fait que vous réalisiez l'étude dans sa totalité. En cas de sortie prématurée par abandon de votre part ou si le médecin investigateur décidait de vous exclure de l'essai parce que vous ne respectez pas les consignes données, vous ne serez pas indemnisé(e). En revanche, en cas de sortie prématurée sur décision médicale du médecin investigateur ou pour toute autre raison, vous serez indemnisé(e) au prorata des contraintes subies.

FICHIER NATIONAL DES PERSONNES QUI SE PRETENT A DES RECHERCHES BIOMEDICALES:

→ Qu'est-ce que le fichier national des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine ? Y serez vous inscrit ?

Votre participation implique votre inscription au fichier des volontaires. Conformément aux art. R.2044, 2045, 2046 du Code de Santé Publique : les données relatives aux volontaires sont détruites à l'issue d'un délai de 12 mois suivant le début de la dernière participation à une recherche. Les volontaires peuvent vérifier auprès du ministre chargé de la santé l'exactitude des données les concernant présentes dans ce fichier ainsi que la destruction de ces données au terme du délai prévu à l'article R.2045 du Code de Santé Publique. L'investigateur enregistre notamment dans le fichier les 3 premières lettres du nom patronymique du volontaire, les 2 premières lettres de son premier prénom, son sexe et sa date de naissance, les dates de début et de fin de participation de l'intéressé à la recherche.

CONFIDENTIALITE DES DONNEES :

Dans le cadre de la recherche médicale à laquelle le Pr Passeron vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

Toutes les informations vous concernant qui seront recueillies à l'occasion de cette étude seront strictement confidentielles et protégées par le secret professionnel ainsi que par la loi informatique et libertés n°2004-801 du 6/08/2004 modifiée par délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 portant modification de la méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches impliquant la personnes humaines (MR001) parue le 14 août 2016 au journal officiel.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes et votre qualité de vie, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code et la première lettre de votre nom ainsi que la première lettre de votre prénom.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités du CHU de NICE.

Vous aurez le droit de vous opposer au traitement automatisé des données vous concernant.

Les données de l'étude pourront être publiées dans des journaux médicaux et scientifiques sans que votre identité soit révélée. Le promoteur est responsable du traitement des données de l'étude et a signé un engagement de conformité à la méthodologie de référence MR001 de la CNIL.

COORDONNEES DU OU DES MEDECINS RESPONSABLES :

Pour toute question concernant l'étude, ainsi que vos droits, vous pourrez contacter le:

Pr Passeron

Téléphone : 04 92 03 64 88

Fax: 04 92 03 65 60

Annexe 2 : Consentement éclairé :

« **Etude de phase I/II d'un laser picoseconde ultrarapide Irisiôme dans le détatouage**

Promoteur de l'étude : CHU de Nice - Département de la Recherche Clinique - 4, avenue Reine Victoria - BP 1179 - 06003 Nice Cedex1 - Tel: 04 92 03 40 11 - Fax: 04 92 03 40 75

Investigateur coordonnateur: Passeron – Service Dermatologie - Hôpital Archet 2 – Rte de St Antoine de Ginestière 06200 Nice- Tel: 04 92 03 64 88 - Fax: 04 92 03 65 60

Version 1.0 du 23/01/2018

CONSENTEMENT ECLAIRE - VOLONTAIRES de la PHASE 1

Je soussigné(e) ----------

Né(e) le -----/------/---------

demeurant à (adresse complète)----------

---

déclare avoir compris le but et les modalités de cette étude, qui m'ont été pleinement expliqués par le Docteur ----------.
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. J'ai disposé d'un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'accepte de participer volontairement à l'étude « **Etude de phase I/II d'un laser picoseconde ultrarapide Irisiôme dans le détatouage** » dont le promoteur est le CHU de Nice et l'investigateur coordonnateur est Pr Passeron. Il m'a bien été précisé que je pouvais refuser de participer à cette étude et que dans le cas d'une participation à celle-ci, je pouvais revenir sur ma décision à tout moment. On m'a également expliqué que j'ai la possibilité de contacter l'un des investigateurs de l'étude **Pr Passeron** au téléphone mentionné ci-dessus pour poser des questions à tout moment avant et en cours d'étude.
Cette étude ne modifie pas mon suivi médical, ni mon traitement éventuel.

J'ai été informé(e) :

- que, pour cette étude, le promoteur a souscrit une assurance en responsabilité Civile auprès de la SHAM, sous le numéro de contrat 145.017.
- que, conformément à l'article L.1121-11 du Code de la Santé Publique un examen médical 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.
- que les données de cette étude, incluant celles portant sur mon cas, sont couvertes par le secret professionnel.
- 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 2012-300 du 05/03/2012, 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 ; Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche, aux personnes chargées par le promoteur de contrôler la qualité de l'étude ainsi que par un représentant des autorités de santé.
- que cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Liberté selon l'engagement de conformité à la MR001.
- que je recevrai une indemnité de 200 euros en compensation des frais occasionnés et des contraintes subies sous réserve que j'ai effectué toutes les visites prévues dans l'étude. Dans le cas contraire, je recevrai une indemnité au prorata de ma participation.

Les procédures médicales de cette étude sont conformes aux recommandations nationales et elle a obtenu l'accord du Comité de Protection des Personnes Ile de France VI, avis délivré le 08/11/2017 et l'autorisation de l'Agence National de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, autorisation obtenue le 30/11/2017.

Le _____ Le _____

Signature de l'intéressé(e) Signature du médecin

Fait en deux exemplaires dont un remis au sujet

SERMENT D'HIPPOCRATE :

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque. »