

Les Petits Culottés
21 Rue d'Artois
75008 PARIS
FRANCE

ETUDE N° 996690F01

Version N°1



Matthieu BATTEUR **LES PETITS CULOTTES**

Référence Client : Support des claims "testé sous contrôle dermatologique", "Hypoallergénique; "Convient aux peaux sensibles"
Devis 2018/55238 (DSP 644625)

Produit(s) testé(s)

Dénomination: Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés – Référence : 90430
Lot : -
Marque : LES PETITS CULOTTES
Référence ATS: 712788

Le 25 juin 2019

*La reproduction de ce rapport n'est autorisée que sous la forme fac-similé photographique intégral.
Il comporte 34 pages.*

Les résultats qui suivent ne s'appliquent qu'aux échantillons soumis au laboratoire et tels qu'ils sont définis dans le présent document. Les échantillons seront conservés dans nos locaux pendant une période de 2 mois à compter de la date figurant sur ce document. L'échantillon et les informations concernant l'échantillon ont été fournis par le client. Toutes les informations relatives à l'échantillon sont sous la responsabilité du client et n'ont pas été vérifiées par la société Eurofins ATS.

PATCH TEST CHEZ L'HOMME SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE
Rapport d'étude – version n° 1 du 18/03/2019
REFERENCES ETUDE
EUROFINS EVIC Romania – ER 19/052
EUROFINS ATS - 644625
REFERENCES PRODUIT
EUROFINS EVIC Romania 19-0261
EUROFINS ATS 712788

PRODUIT D'INVESTIGATION	
Dénomination	Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés
Référence	90430
Numéro de lot	/
PROMOTEUR	Les Petits Culottés 21 rue d'Artois 75008 Paris, France
MONITEUR D'ETUDE	Matthieu BATTEUR
CENTRE D'INVESTIGATION	EUROFINS EVIC PRODUCT TESTING ROMANIA S.R.L 64-66, Marasesti Boulevard, S4 040256 - Bucharest - Romania Tél.: +40 21 335 70 90 Fax: +40 21 335 70 91 <i>e-mail: evicromania@evic.ro</i>
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE DU CENTRE D'INVESTIGATION	Elena Alina Nanu Dr Ingénieur Chimiste 64-66, Marasesti Boulevard, S4 040256 - Bucharest - Romania Tél.: +40 21 335 70 90 Fax: +40 21 335 70 91 <i>e-mail: ananu@evic.ro</i>
INVESTIGATEUR PRINCIPAL	Dr Rozalia Olsavszky (dermatologue) Enregistrement n° (Ministère de la Santé Roumain): 46152 Tél: +40 21 335 70 90 Fax: +40 21 335 70 91 <i>e-mail: research@evic.ro</i>
Date de démarrage de l'étude	04/03/2019
Date de fin de l'étude	06/03/2019

Date du rapport de l'étude : 18/03/2019

PATCH TEST CHEZ L'HOMME SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE

Table des matières

SIGNATURES ET DATES	6
I – CONCEPTION DU PROTOCOLE INITIAL	7
I.1. OBJECTIF DE L'ETUDE.....	7
I.2. CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	7
I.3. CENTRE D'INVESTIGATION.....	10
I.4. CENTRE COORDINATEUR ET EQUIPE.....	10
I.5. DATES DE REALISATION DE L'ETUDE	10
I.6. SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE.....	11
I.7. POPULATION DE L'ETUDE	12
I.8. PRODUIT D'INVESTIGATION	17
I.9. VERIFICATION DE LA COMPATIBILITE CUTANEE.....	19
I.10. INTERRUPTION DE L'ETUDE	22
I.11. EVENEMENTS INDESIRABLES	22
I.12. RECUEIL DES DONNEES ET ARCHIVAGE DU RAPPORT FINAL	23
I.13. REFERENCES.....	24
II – CONDITIONS PRATIQUES DE REALISATION DE L'ETUDE	24
II.1. RESPECT DU PROTOCOLE.....	24
III - RESULTATS	26
III.1. RESULTATS / DISCUSSION.....	26
III.2. CONCLUSION GENERALE	26
III.3. CONTROLE QUALITE ET ASSURANCE QUALITE.....	27
 <u>ANNEXES</u>	
CARACTERISTIQUES TYPOLOGIQUES DES PARTICIPANTS	29
INFORMATIONS SPECIFIQUES CONCERNANT LES PARTICIPANTS	30
COMPATIBILITE CUTANEE – EXAMEN CUTANE ET INTERROGATOIRE PRODUIT D'INVESTIGATION: COUCHE JETABLE POUR BÉBÉ LES PETITS CULOTTÉS – RÉF. 90430.....	32
COMPATIBILITE CUTANEE – EXAMEN CUTANE ET INTERROGATOIRE SITE TEMOIN	33

PATCH TEST CHEZ L'HOMME SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE

French synopsis / Résumé en français

OBJECTIF DE L'ETUDE	Confirmer la compatibilité cutanée du produit d'investigation sur un panel de personnes saines après application unique dans des conditions expérimentales maximisées et contrôlées
PROMOTEUR	Les Petits Culottés 21 rue d'Artois 75008 Paris, France
MONITEUR D'ETUDE	Matthieu BATTEUR
CENTRE D'INVESTIGATION	EUROFINS EVIC PRODUCT TESTING ROMANIA S.R.L. 64-66, Marasesti Boulevard, S4 040256 - Bucharest - Romania Tél.: +40 21 335 70 90 Fax: +40 21 335 70 91 <i>e-mail: evicromania@evic.ro</i>
INVESTIGATEUR PRINCIPAL	Dr Rozalia Olsavszky (dermatologue) Enregistrement n° (Ministère de la Santé Roumain): 46152 Tél: +40 21 335 70 90 Fax: +40 21 335 70 91 <i>e-mail: research@evic.ro</i>
TYPE DE L'ETUDE	Etude clinique monocentrique réalisée en simple aveugle Projet d'étude préalablement approuvé par un comité d'enquête
DATES DE REALISATION DE L'ETUDE	Du 04 mars au 06 mars 2019
PRODUIT D'INVESTIGATION	Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés – Ref. 90430
	Modalités d'utilisation dans l'étude : Tel que fourni, couper à la dimension du patch, sous patch occlusif Finn Chamber standard - 1 pièce

Résumé

POPULATION DE L'ETUDE	Nombre de cas exploitables : 20 Critères d'inclusion spécifiques : participants - âgés de 18 à 70 ans - de sexe féminin et/ou masculin - ayant un phototype (Fitzpatrick): II, III ou IV - ayant une peau sensible sur le corps Critères de non inclusion spécifique : participants - ayant des antécédents personnels de réactions indésirables à l'éthanol, la colophane, au nickel, à l'aluminium, au caoutchouc, au matériel de patchage et/ou aux adhésifs, - ayant des antécédents personnels ou familiaux d'atopie
METHODOLOGIE	Application de produit d'investigation par le technicien responsable au centre d'investigation, sur une zone cutanée définie au niveau du dos participants, dans les conditions expérimentales suivantes : -une fois (à J1), - tel que fourni, couper à la dimension du patch, - patch sous occlusif Finn Chamber standard®: cupule en aluminium maintenue par une colle hypoallergénique: Scanpor® (diamètre intérieur: 8 mm, surface: 50 mm² - quantité appliquée = 1 pièce). - pendant un temps défini (48 ± 4 heures) Application d'eau distillée au niveau du dos, sous pansement occlusif et pendant un temps de contact défini (48 heures +/- 4 heures) = zone témoin, pour éliminer les éventuels effets intercurrents non directement liés aux produits d'investigation mais dus au matériel de patchage. Vérification de la compatibilité cutanée basée sur : - un examen de la peau au niveau des sites traités et témoin, visuellement, par le même investigateur au technicien sous la supervision de l'investigateur qui justifie d'une expérience appropriée, sous éclairage standardisé type «lumière du jour», aux temps suivants : - à J1, avant pose des pansements, - à J3 15 à 30 minutes après l'enlèvement du timbre - l'analyse des sensations d'inconfort rapportées directement par les participants à l'investigateur au technicien en cours d'étude Analyse descriptive – pourcentage de participants réactifs (érythème et autres signes visibles de réactivité) <u>Expression des résultats:</u> Pour chaque participant et chaque temps d'observation, calcul du score d'irritation journalier individuel (SijI) = somme des notes obtenues pour les signes cliniques visibles observées sur la zone traitée par le produit d'investigation Pour le panel et chaque temps d'observation, calcul du score d'irritation journalier moyen (SIJM) selon la formule : SIJM = Σ(SijI) / Nb de cas exploitables

Résumé (suite)

RESULTATS

Caractéristiques du panel inclus:

Nombre de sujets inclus : 21
Nombre de sorties d'essai : Aucune
Nombre d'abandons : Aucune
Nombre de cas exploitables : 21

- Age : de 31 à 70 ans (Age moyen= 57 ans)
- Sexe : F/M
- Phototype: de II à IV
- Type de peau sur le site d'application : ayant une peau sensible sur le corps (100%, n= 21)

Vérification de la compatibilité cutanée

Aucune réaction n'a été relevée sur le site contrôle

Pour le produit d'investigation :

Temps après retrait du patch	Type de réaction	Nombre de participants réactifs	% de participants réactifs	Score d'irritation journalier moyen SIJM	Compatibilité cutanée du produit
T15-30 minutes (J3)	Aucune	0	0%	0	Très bonne compatibilité cutanée

CONCLUSION GENERALE

Dans les conditions expérimentales adoptées :

- application unique du produit d'investigation, **Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés – Ref. 90430**, sous pansement occlusif, sur un panel de 21 personnes, de sexe féminin et masculin, âgés de 31 à 70 ans, de phototype II à IV et ayant une peau sensible sur le corps,

le produit induit aucune réaction d'irritation et a une très bonne compatibilité avec la peau.

PATCH TEST CHEZ L'HOMME SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE

Signatures et dates

Investigateur : Dr Rozalia OLSAVSZKY (dermatologue)

Je soussigné, Dr. Rozalia OLSAVSZKY, déclare que l'ensemble de l'étude s'est déroulée sous ma responsabilité conformément au protocole et aux procédures internes du centre d'investigation et dans l'esprit des principes des Bonnes Pratiques Cliniques (recommandations internationales ICH E6(R1) du 10/06/1996, de la Directive du Parlement européen et du Conseil 2001/20/CE et du Romanian Order No. 904/25.07.2006).

J'assume la responsabilité de la validité des données brutes obtenues au cours de l'étude qui sont reportées dans le présent rapport d'étude.

Date : 24/08/2019
Signature :



Directeur du centre d'investigation : Dr Ingénieur Chimiste Elena Alina Nanu

VERONICA SOMITEL

Je soussigné, Dr Ingénieur Chimiste Elena Alina Nanu, déclare que l'ensemble de l'étude s'est déroulée sous ma responsabilité conformément au protocole et aux procédures internes du centre d'investigation et dans l'esprit des principes des Bonnes Pratiques Cliniques (recommandations internationales ICH E6(R1) du 10/06/1996, de la Directive du Parlement européen et du Conseil 2001/20/CE et du Romanian Order No. 904/25.07.2006).

J'assume la responsabilité de la validité des données brutes obtenues au cours de l'étude qui sont reportées dans le présent rapport d'étude.

Date : 24/06/2019
Signature :



Assurance qualité : Cristina BORLESCU (personne en charge du contrôle de la qualité)

Je soussigné, Cristina BORLESCU, déclare que :

- le draft du rapport a été audité le 18/03/2019
- le rapport final a été audité le 18/03/2019
- les résultats consignés reflètent de façon exacte et complète les données brutes de l'étude.

Date : 24/06/2019
Signature :



Ce rapport est la propriété exclusive du promoteur. Néanmoins, l'utilisation de ce document à toute forme de communication que ce soit par le promoteur est soumise à l'autorisation écrite préalable du centre d'investigation. Toute diffusion ou reproduction à des tiers sans autorisation est interdite.

PATCH TEST CHEZ L'HOMME SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE

I – CONCEPTION DU PROTOCOLE INITIAL

I.1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Cette étude avait pour but de confirmer la compatibilité cutanée du produit d'investigation sur un panel de personnes saines après application unique dans des conditions expérimentales maximisées et contrôlées.

I.2. CONSIDERATIONS ETHIQUES

I.2.1. Conduite éthique de l'étude

L'étude a été réalisée dans l'esprit :

- des principes généraux de l'éthique médicale dans la recherche clinique édictés dans la Déclaration d'Helsinki (juin 1964) et ses amendements successifs,
- des recommandations internationales relatives aux Bonnes Pratiques Cliniques pour la conduite des essais cliniques de médicaments ICH E 6 (R1), du 10/06/1996 (CPMP/ICH/135/95),
- de la Directive du Parlement européen et du Conseil 2001/20/CE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain – JO/CE du 1/5/2001,
- des recommandations du Colipa – Août 1997: «guidelines for the assessment of human skin compatibility»,
- du Romanian Order No. 904/25.07.2006 approuvant les règles relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

et en conformité au RÈGLEMENT (UE) 2016/679 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

I.2.2. Pertinence de l'étude

L'étude visant à obtenir une meilleure connaissance de la compatibilité cutanée du produit d'investigation et le produit étant appliqué dans des conditions parfaitement contrôlées (supervisées par l'investigateur) le risque prévisible encouru par les participants était mineur.

L'application unique a été réalisée au centre d'investigation et supervisée par l'investigateur.

Le risque prévisible encouru par les participants était une éventuelle réaction allergique à l'un des ingrédients contenus dans le produit d'investigation ou une irritation cutanée due au produit fini appliqué dans des conditions maximisées (sous pansement).

Généralement, dans ce type d'étude, les effets indésirables éventuels (tels que érythème, vésicules...) sont limités au site d'application et diminuent en quelques jours.

L'investigateur devait assurer le suivi clinique du sujet concerné aussi longtemps que nécessaire.

Il y a donc eu adéquation entre l'objectif de l'étude, ses risques potentiels et les désagréments éventuels liés aux conditions expérimentales définies dans le protocole.

Les conditions expérimentales d'application du produit permettaient de créer une certaine occlusion favorisant la pénétration du produit à travers la peau. Le potentiel irritant pouvait être facilement mis en évidence par ce type d'approche.

Le produit appliqué a été parfaitement contrôlée, le matériel de patchage et les conditions d'utilisation du produit ont été adaptés à la catégorie de produit testé.

Un site contrôle (ne recevant pas le produit d'investigation) a servi de témoin pour s'affranchir des effets potentiels non liés directement au produit d'investigation mais possiblement liés au matériel de patchage.

Le produit d'investigation a été testé simultanément avec d'autres produits, la zone expérimentale choisie (haut du dos) permettant de tester facilement plusieurs produits (maximum 20 sites espacés d'au moins 1 cm). Le produit a été appliqué en position fixe.

L'observance des conditions expérimentales par les participants a été évaluée par le biais d'un questionnaire à la fin de l'étude.

L'examen cutané a été réalisé par le même investigateur ou technicien sous la supervision de l'investigateur qui justifiait d'une expérience appropriée.

I.2.3. Comité d'éthique interne du centre d'investigation

L'étude était dépourvue de tout risque prévisible sérieux pour la sécurité des participants.

Selon la procédure du centre d'investigation, la note d'information au volontaire et le consentement de participation ont été soumis à l'avis préalable du Comité d'éthique institutionnelle, formé de membres vivant dans le pays où l'étude a été effectuée.

Le comité s'est assuré que le projet satisfaisait à des conditions de rigueur scientifique optimale, a apprécié sa pertinence générale, l'adéquation entre l'objectif poursuivi et les moyens mis en œuvre et a donné son avis sur la protection des sujets participant à l'étude.

Le Comité d'éthique institutionnelle a donné son avis le 01 mars 2019.

L'étude est commencée après l'approbation du Comité d'éthique institutionnelle.

I.2.4. Information relative aux sujets et formulaire de consentement de participation

Les informations concernant le déroulement de l'étude ont été données à chaque participant avant le démarrage de l'étude.

Ces données étaient accessibles, compréhensibles et adaptées à chaque participant. Elles ont été délivrées oralement puis confirmées par écrit dans un document rédigé spécifiquement pour l'étude.

Ces informations ont été complétées, si nécessaire, par l'investigateur (ou la personne compétente désignée) qui a répondu à toutes les questions posées par les participants.

Le consentement de participation était personnel et préalable au démarrage de l'étude.

Il était libre, éclairé et exprès. Il a été consigné et remis au sujet sur le même support que la note d'information relative à l'étude afin d'éviter tout risque de contestation sur son contenu.

Le contenu de ce document spécifiait en particulier :

- que le participant a déclaré avoir une couverture médicale,
- l'objectif de l'étude,
- le déroulement et les conditions expérimentales de l'étude,
- les conditions d'utilisation du produit d'investigation,
- le nombre approximatif de participants impliqués dans l'étude,
- la durée prévue de l'étude (pour chaque participant),
- le nombre de visites au centre d'investigation, leurs dates et leurs durées,
- les contraintes de l'étude (obligations, restrictions et désagréments),
- les risques prévisibles raisonnables,
- que des photographies de la zone cutanée pouvaient être prises et que, le cas échéant, le sujet participant ne serait pas reconnaissable,
- que le participant pouvait être amené, si nécessaire, à participer à un test complémentaire pour affiner les résultats de l'étude,
- l'avis du comité d'éthique,
- le nom et le numéro de téléphone de la personne à contacter si nécessaire,
- que les données personnelles du sujet seraient traitées de manière confidentielle par le personnel de l'étude, à disposition du moniteur d'étude et potentiellement consultées (avec l'autorisation du sujet) par les auditeurs, les membres du comité d'éthique et les autorités de santé (sans divulgation),
- l'interdiction de participer simultanément à d'autres études cliniques,
- le montant de l'indemnisation compensatrice des contraintes subies,
- la forme de compensation en cas de préjudice causé par l'étude,
- la période d'exclusion au cours de laquelle le sujet ne pouvait se prêter à aucune autre étude clinique,
- le traitement confidentiel des données de l'étude,
- la préservation de l'anonymat du participant,
- la liberté du sujet de refuser de participer à l'étude ou d'arrêter sa participation à tout moment sans justification ni conséquence légale.

Ce document a été préalablement approuvé par le Comité d'éthique institutionnel.

En début d'étude, 2 exemplaires de ce document ont été datés et signés simultanément par le sujet participant et par l'investigateur ou la personne compétente désignée. Un exemplaire a été remis au sujet, l'autre a été conservé par le centre investigateur.

I.2.5. Identification du participant et confidentialité

Tous les renseignements concernant le participant, nécessaires à son recrutement, son inclusion et particulièrement ceux relatifs à son état de santé obtenus lors de la visite médicale préalable à son admission dans le panel général du centre d'investigation, relevaient du secret médical et ont été traités confidentiellement.

Le sujet a été codé dès son inclusion dans la présente étude (selon la procédure correspondante du centre d'investigation) afin de préserver son anonymat.

Si des photographies devaient être prises, le sujet ne devait pas être reconnaissable.

I.2.6. Assurances

Assurance du centre d'investigation et du centre coordinateur

Le centre d'investigation et le centre coordinateur ont été couverts par une assurance garantissant sa responsabilité civile vis-à-vis des sujets participants : HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, nombre de contrat: 110-01325685-14023 apériteur et co-assureur: Axa Corporate Solutions XFR007494LI.

I.3. CENTRE D'INVESTIGATION

I.3.1. Centre d'investigation

L'étude a été réalisée EUROFINS EVIC romania, certifié ISO 9001/ISO 14001/OHSAS 18001, équipé des moyens matériels et techniques adaptés aux recherches cliniques non invasives, compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y sont prêtées.

I.3.2. Equipe technique

L'étude a été réalisée par un investigateur compétent et une équipe technique expérimentée et qualifiée.

Investigateur : Dr Rozalia Olsavszky (dermatologue)
Enregistrement n° (Ministère de la Santé Roumain): 46152

Tél: +40 21 335 70 90
e-mail: research@evic.ro

Technicien en charge de l'étude : Nicoleta Dumitru

Tel: +40 21 335 70 90
e-mail: research@evic.ro

I.3.3. Assurance Qualité

Personne responsable du contrôle qualité : Cristina Borlescu

I.3.4. Direction scientifique

Responsable scientifique : Alina Nanu
Tel: +40 21 335 70 90
e-mail: ananu@evic.ro

I.4. CENTRE COORDINATEUR ET EQUIPE

L'étude était coordonnée par EUROFINS ATS.

I.5. DATES DE REALISATION DE L'ETUDE

Date de démarrage d'étude : 04/03/2019

Date de fin d'étude : 06/03/2019

I.6. SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE

I.6.1. Type d'étude

Cette étude clinique monocentrique a été réalisée en simple aveugle sur un panel de personnes saines.

Chaque participant a été son propre témoin.

I.6.2. Principe général de l'étude

Une application unique du produit d'investigation au niveau d'un site de peau défini a été réalisée au centre d'investigation (J1), sur un panel de sujets sains, par le technicien en charge de l'étude, dans des conditions expérimentales maximalisantes (sous pansement) pendant un temps défini = zone traitée.

Un pansement sans produit d'investigation mais avec le produit témoin (l'eau distillée) a été appliqué en parallèle au niveau d'un site de peau défini pendant un temps défini = zone témoin.

La vérification de la compatibilité cutanée était basée sur :

- un examen de la peau des zones témoin et traitée avant la pose des pansements et après leur retrait par le même investigateur ou le technicien sous la supervision de l'investigateur.
- l'analyse des sensations d'inconfort rapportées directement par les participants.

L'expression des résultats de la compatibilité cutanée a été principalement descriptive.

I.6.3. Chronologie de l'étude

Temps expérimentaux	Opérations
J1	<u>Au centre d'investigation :</u> Remise du consentement de participation après explication orale Signature du formulaire de consentement de participation Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion Inclusion du sujet dans l'étude Examen clinique de la zone expérimentale par le même investigateur ou le technicien sous la supervision de l'investigateur Application du pansement avec le produit d'investigation et du patch témoin
J3	<u>Au centre d'investigation :</u> Contrôle de l'observance Retrait des pansements Examen clinique des zones expérimentales et interrogatoire du sujet par le même investigateur ou le technicien sous la supervision de l'investigateur

I.7. POPULATION DE L'ETUDE

I.7.1. Constitution du panel de participants et mode de recrutement

Le centre d'investigation dispose d'un panel de sujets régulièrement renouvelé. Ces personnes sont issues de toutes les catégories sociales. Elles ont été recrutées soit après une démarche spontanée auprès du centre d'investigation soit en répondant à une sollicitation directe de celui-ci. Leur admission dans le panel général est assujettie à une visite médicale préalable et à un questionnaire cosmétologique détaillé selon la procédure interne du centre d'investigation.

Toutes les données concernant le panel sont conservées sur support informatique et sur papier.

Pour l'étude, les participants ont été sélectionnés à partir de ce panel général sur la base des critères d'inclusion et de non inclusion spécifiques à celle-ci et de leur propension à respecter les contraintes imposées par le protocole. Ils ont été définitivement inclus dans l'étude après un interrogatoire et un examen clinique spécifique.

I.7.2. Effectif

Le nombre de participants dont les données devaient être exploitables (cas valides⁽¹⁾) à la fin de l'étude était au moins égal à **20**.

⁽¹⁾ *cas valide = participant respectant le protocole, sans faire l'objet de déviations significatives pouvant avoir une quelconque influence sur les résultats de l'étude.*

Ce nombre, défini de façon empirique, était suffisant pour atteindre l'objectif de l'étude.

Au début de l'étude, un participant supplémentaire (+1) a été inclus pour pallier les éventuels abandons ou sorties d'étude, indépendants du produit d'investigation.

Les sujets sortis de l'étude pour des raisons dépendantes du produit d'investigation devaient être pris en compte pour l'analyse des résultats et n'étaient pas remplacés.

Si, en cours d'étude, un risque existait de ne pas parvenir au nombre de cas valides (abandons en grand nombre, etc.), le moniteur d'étude en était informé et un quota de participants supplémentaires pouvait éventuellement être recruté pour atteindre l'effectif demandé.

A la fin de l'étude, malgré les précautions prises par le centre d'investigation, si le nombre de cas valides était inférieur à celui demandé par le promoteur, le moniteur d'étude en était informé.

I.7.3. Critères d'inclusion

I.7.3.1. Critères d'inclusion généraux

Selon le protocole, ils devaient être inclus dans l'étude, les sujets:

- aptes à participer à l'étude (après examen médical et interrogatoire) et répondant à la qualité de «sujet sain» tel que défini dans la procédure correspondante du centre d'investigation,
- déclarant être affilié à un régime de sécurité sociale,
- ayant signé un formulaire de consentement de participation établi spécifiquement pour l'étude,
- ayant certifié ne pas participer simultanément à une autre étude clinique,

- s'étant engagé sur la véracité des renseignements personnels fournis de façon déclarative à l'investigateur,
- fiables, capables de comprendre les instructions du protocole et d'en respecter les contraintes (n'habitant pas trop loin du centre d'investigation, n'ayant pas de barrière linguistique ni intellectuelle),
- disponibles pour assurer les visites au centre d'investigation,
- déclarant ne pas s'être exposées à un risque de grossesse au cours des 3 mois au moins précédant l'étude et s'engageant à utiliser un mode de contraception efficace pendant l'étude (pour les femmes en âge de procréer)

I.7.3.2. Critères d'inclusion spécifiques

Sujets:

- âgés de 18 à 70 ans
- de sexe féminin et/ou masculin,
- ayant un phototype (Fitzpatrick): II, III ou IV
- ayant une peau sensible sur le corps

I.7.4. Critères de non inclusion

I.7.4.1. Critères de non inclusion généraux

Selon le protocole, il n'a pas été nécessaire d'inclure dans l'étude, les sujets:

- en période d'exclusion,
- privés de liberté par décision judiciaire ou administrative ou sous tutelle,
- ne pouvant être contactés en cas d'urgence,
- admis dans un établissement social,
- prévoyant une hospitalisation pendant l'étude,
- faisant partie du personnel du centre d'investigation,
- majeurs protégés par la loi,
- vaccinés dans les 3 semaines précédant le début de l'étude ou prévoyant d'être vaccinés durant le déroulement de l'étude,
- ayant des antécédents personnels de réactions indésirables à des produits similaires au produit d'investigation,
- ayant des antécédents personnels de réactions indésirables à la colophane, au caoutchouc, au matériel de patchage et/ou aux adhésifs,
- ayant des antécédents d'allergie de contact documentés,

- présentant des marques cutanées et/ou grains de beauté et/ou taches de rousseur en trop grande quantité et/ou une hyperpilosité au niveau de la zone expérimentale pouvant interférer avec l'évaluation des potentielles réactions cutanées,
- présentant une réaction eczémateuse toujours visible, cicatrice, ou séquelles de tests antérieurs sur la zone expérimentale,
- sous traitement, avant l'étude, pouvant interférer avec les résultats de l'étude, en particulier:
 - o rétinoïdes systémiques (isotrétinoïne orale...) dans les 6 mois,
 - o rétinoïdes topiques dans les 2 mois,
 - o autre traitement anti-acnéique par voie topique dans le mois,
 - o traitement systémique ou topique anti-inflammatoire ou antihistaminique dans les 2 semaines,
 - o traitement anticancéreux dans les 5 ans,
 - o traitement antibiotiques dans les 2 semaines,
 - o traitement de désensibilisation dans les 6 mois,
- prévoyant, pendant l'étude, un traitement pouvant interférer avec les résultats de l'étude (traitement systémique ou topique anti-acnéique, utilisation de produits cosmétiques pour l'acné, traitement systémique ou topique anti-inflammatoire, antihistaminique, antibiotique, traitement de désensibilisation,...),
- ayant présenté une affection fébrile pendant plus de 24 heures au cours des 8 jours précédant l'étude,
- ayant eu des soins esthétiques invasifs au niveau du buste et du dos (peeling, laser...) par un dermatologue dans les 2 mois précédant l'étude ou le prévoyant pendant l'étude,
- ayant eu des soins esthétiques non invasifs au niveau du buste et du dos (gommage, nettoyage de peau...) par une esthéticienne dans le mois précédant l'étude ou le prévoyant pendant la durée de l'étude,
- s'étant exposés intensivement au soleil ou en cabine UV dans le mois précédant l'étude ou prévoyant de s'exposer en cours de l'étude,
- sous traitement PUVA ou UVB au cours du mois précédant l'étude,
- ayant participé à un patch test répété avec révélation avec ou sans exposition aux UV dans les 3 mois précédant l'étude,
- ayant déjà participé à 5 études cliniques avec patch dont au maximum 3 patch tests répétés avec révélation avec ou sans exposition aux UV au cours de l'année précédant l'étude,
- prévoyant de prendre des bains (en baignoire, mer ou piscine), sauna ou hammam pendant la durée de l'étude,
- pratiquant régulièrement un sport générant une transpiration abondante et nécessitant des douches fréquentes.
- allaitante, enceinte ou prévoyant de l'être pendant l'étude (pour les femmes en âge de procréer)
- ayant commencé ou changé de contraception orale oestroprogestative ou de traitement hormonal dans les 3 mois précédant l'étude ou le prévoyant pendant la durée de l'étude

I.7.4.2. Critères de non inclusion spécifiques

Sujets:

- ayant des antécédents personnels de réactions indésirables à l'éthanol, la colophane, au nickel, à l'aluminium, au caoutchouc, au matériel de patchage et/ou aux adhésifs,
- ayant des antécédents personnels ou familiaux d'atopie

I.7.5. Informations spécifiques à l'inclusion concernant les participants et médication

La réactivité cutanée, les antécédents d'atopie, la contraception (type) et les éventuels traitements en cours ont été documentés par le technicien, sous la supervision de l'investigateur, dans le cahier d'observation et mentionnés dans le rapport d'étude. Le détail de ces informations est disponible dans le cahier d'observation.

Aucun traitement susceptible d'interférer avec l'étude n'a été autorisé pendant la durée de l'étude; cependant, si l'état de santé des sujets justifiait un traitement (en particulier des médicaments anti-inflammatoires), toute information relative à cette médication concomitante devait être soigneusement documentée dans le cahier d'observation et mentionnée dans le rapport d'étude.

L'investigateur devait exclure les sujets prenant une médication concomitante pouvant interférer avec l'étude et avec l'interprétation des résultats.

I.7.6. Critères d'exclusion

Selon le protocole de l'étude et selon les procédures du centre d'investigation, devaient être exclus de l'étude, les participants :

- n'ayant pas respecté le protocole et créant une déviation entraînant des résultats non exploitables,
- ayant participé à une autre étude clinique,
- ayant présenté un événement indésirable incompatible avec une bonne observance du protocole (par exemple: maladie intercurrente réclamant une médication concomitante pouvant interférer avec l'étude et l'interprétation des résultats ou une intolérance cutanée sévère au produit d'investigation).

Les exclusions temporaires ou définitives décidées par l'investigateur ainsi que leur date et leur motif devaient être soigneusement documentés dans le cahier d'observation et mentionnés dans le cahier d'observation.

I.7.7. Critères d'abandon

Selon le protocole de l'étude et selon les procédures du centre d'investigation, devaient être considérés comme abandons, les participants :

- ayant arrêté l'étude pour des raisons personnelles et indépendantes de l'étude (par exemple : déménagement, nouvel emploi),
- n'étant pas revenu au centre d'investigation pour le contrôle malgré une relance téléphonique.

Les abandons ainsi que leur date et leur motif devaient être soigneusement documentés par l'investigateur dans le cahier d'observation et mentionnés dans le cahier d'observation.

I.7.8. Contraintes de l'étude imposées aux participants

Les contraintes définies par les procédures du centre d'investigation et dans le protocole de l'étude, imposées aux participants, étaient les suivantes :

- si justifié et demandé par l'investigateur, participation à une étude complémentaire (visites supplémentaires au centre d'investigation),
- période d'exclusion qui suit la fin de l'étude (selon la procédure correspondante du centre d'investigation: 3 mois minimum avant le début d'un patch test répété avec révélation (HRIPT), 1 mois minimum avant le début d'un autre patch test simple),
- pas de participation simultanée dans une autre étude clinique au cours de l'étude ou durant la période d'exclusion définie,
- si justifié, description de tout traitement médicamenteux concomitant non exclu par les critères d'inclusion et de non inclusion,
- pas de médicaments pouvant interférer avec l'étude et l'interprétation des résultats : aspirine, antihistaminiques, anti-inflammatoires, antibiotiques (cependant, si traitement nécessaire : exclusion possible de l'étude),
- pas de traitement anti-acnéique ou anti-séborrhéique local,
- pas de soin esthétique invasif (peeling, laser...) ou non invasif (gommage, nettoyage de peau...) au niveau du buste et du dos, par un dermatologue ou une esthéticienne en institut de beauté,
- pas d'initiation de traitement hormonal ou de changement de traitement hormonal,
- respect des dates de visites au centre d'investigation et éventuellement des heures fixées,
- pas d'application d'autres produits que ceux testés au niveau des zones expérimentales,
- pas de changement du mode de contraception,
- conservation des produits d'hygiène habituels,
- pas d'utilisation de nouveaux produits cosmétiques,
- pas de changement significatif de mode de vie : régime alimentaire, cigarettes, sport,...,
- pas d'exposition intensive au soleil ou en cabine UV pendant l'étude et 2 semaines après la fin de l'étude,

- pas de port de vêtements trop serrés à même de provoquer des frottements sur la zone expérimentale et d'entraîner le décollement des pansements,
- pas de bains (en baignoire, mer ou piscine), sauna ou hammam à même de provoquer une sudation excessive et/ou d'entraîner le décollement des pansements,
- protection de la zone expérimentale sous la douche (pas de projection violente d'eau, pas d'application de savon, essuyage très délicat si nécessaire) afin d'éviter le décollement des pansements ou l'apparition d'irritation cutanée intercurrente,
- pas de pratique de sport intensif pouvant provoquer une sudation excessive et/ou d'entraîner le décollement des pansements,
- en cas de détachement ou de décalage des pansements, contact avec le centre d'investigation
- pas de vaccination.

Les participants ont été questionnés en fin d'étude sur le respect de ces contraintes. Ces données ont été reportées dans le cahier d'observation. L'investigateur a évalué l'importance des déviations éventuelles par rapport aux conditions expérimentales imposées au démarrage de l'étude et leur incidence sur la validité des résultats.

I.8. PRODUIT D'INVESTIGATION

I.8.1. Identification du produit d'investigation

Dénomination	Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés
Catégorie	Produit d'hygiène
Référence	90430
Numéro de lot	/
Caractéristiques	Couches blanches
Conditions d'utilisation normales et prévisibles	Tel quel

I.8.2. Codage et stockage

Eurofins ATS a fourni au centre investigateur le produit en quantité suffisante pour les besoins de l'étude et l'échantillonnage, en emballage neutre, clairement identifiés.

A réception, le centre investigateur a noté la date de réception des échantillons et a vérifié les quantités fournies, l'aspect du produit et s'est assuré que l'étiquetage était conforme à la demande du promoteur.

Si demandé, le promoteur a reçu un accusé de réception mentionnant les remarques éventuelles du centre d'investigation.

L'unités du produit d'investigation a été codée et étiquetée selon la procédure correspondante du centre d'investigation.

Nombre et type d'unités de produit	Sac plastique
Contenu des unités de produit	2 x 48pièces
Eurofins EVIC romania code	19-0261
Eurofins ATS code	712788

Avant le démarrage de l'étude, le stockage des unités de produit s'est fait selon les conditions définies par le promoteur, dans le local de stockage des produits du centre investigateur et un échantillon a été conservé dans l'échantillonthèque du centre d'investigation pendant 3 ans après la fin de l'étude puis détruit selon la procédure correspondante du centre investigateur.

Sauf une demande spécifique du promoteur, l'unité du produit utilisé sera conservée au moins 4 semaines après l'envoi du rapport final et ont été détruites après, selon la procédure correspondante du centre d'investigation.

I.8.3. Information concernant le produit d'investigation

Le promoteur a fourni les unités du produit d'investigation avec un certificat mentionnant spécialement la sécurité du produit d'investigation finis et l'absence des risques sérieux prévisibles pour la santé des sujets.

La formule qualitative du produit a dû être fournie par le moniteur d'étude au centre coordinateur de d'investigation.

I.8.4. Conditions expérimentales d'utilisation du produit d'investigation

Le technicien en charge de l'étude a défini les sites expérimentaux au niveau du dos des participants, en tenant compte de l'aspect de la peau et en évitant les zones de frottement avec les vêtements.

La quantité de produit expérimental devra être appliquée, par le technicien en charge de l'étude, avec d'une pince à épiler puis déposée dans le pansement.

Avant patchage, la peau a été essuyée à l'aide d'un coton.

Le pansement contenant le produit d'investigation a été appliqué par le technicien en charge de l'étude au niveau de la zone de peau définie.

Les conditions expérimentales de patchage au centre d'investigation ont été les suivantes :

Matériel de patchage	Conditions expérimentales d'utilisation du produit d'investigation	Quantité à appliquer
Pansement occlusif Finn Chamber Standard® : cupule d'aluminium maintenue par un adhésif hypoallergénique : Scanpor (diamètre intérieur : 8 mm, surface : 50 mm)	Tel que fourni, couper à la dimension du patch	1 pièce

Un pansement occlusif contenant 20 µl d'eau distillée a été appliqué en parallèle comme témoin pour éliminer les éventuels effets intercurrents non directement liés au produit d'investigation mais dus au matériel de patchage.

Les pansements ont été appliqués à J1 et ont été portés pendant 48 heures + 4 heures puis retirés au centre d'investigation.

I.9. VERIFICATION DE LA COMPATIBILITE CUTANEE

I.9.1. Recueil des réactions cutanées

Un examen cutané des zones traitée et témoin a été réalisé au centre d'investigation :

- visuellement, par le même investigateur ou technicien sous la supervision de l'investigateur sous éclairage standardisé type «lumière du jour», aux temps suivants:
 à J1, avant pose des pansements,
 à J3, 15 à 30 minutes (ou plus en cas de rougeur après retrait de l'adhésif),

Opérations au centre d'investigation	Experimental times	
	J1	J3
Application du produit d'investigation sous pansement au niveau de la zone définie	●	/
Retrait des pansements	/	● après 48 h de contact
Examen cutané Interrogatoire des participants	● Avant patchage	● 15-30 minutes après dépatchage

Parallèlement aux examens cliniques réalisés après dépatchage, les participants ont été questionnés sur les éventuelles sensations d'inconfort ressenties.

En cas de fortes sensations d'inconfort ressenties durant le port des pansements à domicile, les participants devaient en informer l'investigateur par téléphone. Si nécessaire, les pansements ont été retirés et un examen cutané a été réalisé rapidement par l'investigateur (avant la prochaine date initialement fixée au centre d'investigation).

Si un érythème de score 2 ou plus a été observé sur le site expérimental (avec ou sans infiltration), un suivi devait être assuré les jours suivants par l'investigateur pour voir si la réaction diminuait ou augmentait, afin de différencier une réaction allergique d'une réaction d'irritation.

Des photographies numériques devaient être systématiquement prises, si justifié (en cas d'évènement indésirable).

Toutes les données ont été consignées dans le cahier d'observation.

I.9.2. Expression des résultats

Toutes les réactions (signes cliniques observés / sensations d'inconfort rapportées) devaient être décrites précisément à chaque temps d'observation selon les critères et les échelles définis ci-après.

E = Erythème d= diffus p= ponctué peri= périphérique	0 – pas d'érythème visible 0,5 – érythème très léger – à peine perceptible 1 – érythème léger – rose pâle 2 – érythème modéré – bien défini 3 – érythème sévère 4 – effet corrosif - aspect érosive et/ou un aspect nécrotique
--	---

En cas d'érythème, l'investigateur devait procéder à une palpation pour évaluer l'infiltration/l'œdème.

Une valeur a été attribuée aux autres signes cliniques éventuels pour calculer le score d'irritation journalier individuel (SijI).

M = Mention complémentaire : Autres réactions		
Abréviation	Réactions	Note
Sv	Effet savon (peau brillante avec rides éventuelles)	1
D	Desquamation	1
Dr	Sécheresse	1
Hy	Hypopigmentation	1
C	Coloration – hyperpigmentation	1
Oe	Œdème / infiltration homogène	2
P	Papule	2
V	Vésicule	2
Pe	Pétéchies	2
Fr	Réaction folliculaire	2
I	Démangeaisons au site d'essai	2
F	Fissuration	3
Cr	Croûte (exsudation et/ou incrustation de surface)	3
B	Bulle	3
Sc	Croûte	1
He	Chauffage	1
Br	Brûlure	1
/	Pas de réaction	/

Les autres signes cliniques visibles devaient être décrits.

M = Mention complémentaire : commentaires supplémentaires	
NA	Produit non appliquée
T	Réaction de bande
L	Perte de Patch pendant les 12 premières heures
Abs	Sujet absent

La présence de signes cliniques sur le site témoin a pu conduire l'investigateur à tempérer sa conclusion sur la compatibilité cutanée du produit d'investigation.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage de participants réactifs : pour ce calcul, seul l'érythème et les autres signes de réactivité décelables visuellement ont été pris en compte.

Pour chaque participant et à chaque temps d'observation, un score d'irritation journalier individuel (SijI) a été calculé (somme des scores obtenus pour les signes cliniques décelés visuellement sur le site d'application du produit d'investigation).

Pour le panel et à chaque temps d'observation, un score d'irritation journalier moyen (SijM) a été calculé selon la formule suivante:

$$\text{SijM} = \Sigma (\text{SijI}) / \text{Nombre de cas valides}$$

I.9.3. Interprétation des résultats

Tous les sujets inclus dans l'étude ont été pris en compte pour apprécier la compatibilité cutanée du produit d'investigation pour autant qu'ils aient fait l'objet d'au moins un examen post application, à la date prévue ou en dehors de celle-ci.

Pour l'interprétation des résultats, ont été pris en compte : la nature, l'intensité, le délai d'apparition et de réversibilité après application ainsi que la localisation de la réaction cutanée (juste sur le site d'application ou s'étendant au-delà du site d'application).

En cas de réactivité cutanée, les réactions observées ont été soit de type irritation, soit de type allergie (si le participant avait été précédemment en contact avec l'allergène responsable).

La diminution rapide d'une réaction pouvait suggérer une réaction d'irritation. Une réaction présentant un œdème / infiltration éventuellement diffus(e) et associée à un prurit persistant ou augmentant dans le temps indiquait généralement une réaction allergique.

Si une réaction éventuelle d'allergie a été observée, cela pouvait être la révélation d'une allergie antérieurement acquise.

L'investigateur devait alors classer la réaction selon l'échelle suivante :

A = échelle ICDRG	
IR	Réaction d'irritation
-	Pas de réaction allergique
?+	Réaction douteuse (érythème léger seulement)
(+)	Faible réaction positive (sans vésicule) : léger érythème et infiltration avec élévations papuleuses voire papules
(++)	Forte réaction positive : érythème, papules, vésicules, infiltration
(+++)	Réaction positive violente : érythème sévère, œdème, vésicules coalescentes (bulles)

Pour apprécier la compatibilité cutanée de chaque produit d'investigation, l'interprétation des résultats a été basée sur l'expérience de l'investigateur.

L'investigateur a établi sa conclusion selon l'échelle suivante : très bonne, bonne, modérée ou mauvaise compatibilité cutanée.

En cas de suspicion de réaction allergique ou de forte irritation, le moniteur d'étude en aura été immédiatement informé.

Si justifié, en cas de réactivité de quelques participants, un test complémentaire pouvait éventuellement être réalisé chez ces sujets après accord du promoteur. Les conditions expérimentales de cette étude seraient alors définies par l'investigateur au cas par cas.

I.10. INTERRUPTION DE L'ETUDE

L'investigateur devait arrêter l'étude dès lors qu'elle présentait un risque pour la santé et l'intégrité des participants.

La date de l'interruption et ses raisons devaient être clairement documentées par l'investigateur dans le cahier d'observation.

Le centre coordinateur devait en informer le moniteur d'étude dans les plus brefs délais, par téléphone, fax ou e-mail.

Le promoteur pouvait interrompre l'étude à tout moment pour des raisons administratives ou autres.

I.11. EVENEMENTS INDESIRABLES

I.11.1. Définitions

Tout produit topique utilisé par l'homme peut induire, en fonction des sensibilités individuelles, une réactivité locale et mineure, définie comme suit : réaction légère et locale d'intolérance ou sensation d'inconfort, survenant chez un participant au cours d'une étude clinique, entièrement réversible, prévisible, due au produit d'investigation et ne remettant pas en question l'observance du protocole de l'étude ni le bon déroulement de l'étude.

- **évènement indésirable** : tout évènement nuisible, en relation ou non avec le produit d'investigation, survenant chez un participant pendant l'étude.
- **suspicion d'effet indésirable** : tout évènement indésirable ayant une relation possible avec le produit d'investigation.
- **effet indésirable** : toute réaction nuisible et non désirée due au produit d'investigation, survenant chez un participant pendant une étude clinique.
- **effet indésirable inattendu** : tout effet indésirable dû au produit d'investigation dont la nature, l'intensité et/ou l'évolution ne concordant pas avec les informations disponibles du produit.
- **effet/évènement indésirable grave** : tout effet ou évènement indésirable entraînant la mort, mettant en jeu le pronostic vital du participant, provoquant une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, entraînant une invalidité ou une incapacité sévère et permanente ou conduisant à une anomalie ou une malformation congénitale.

I.11.2. Recueil des données

L'investigateur a décrit précisément tout évènement indésirable et en a apprécié sa sévérité.

Conformément à la procédure correspondante du centre d'investigation, il a défini le lien de causalité entre cet évènement et le produit d'investigation, sur la base des symptômes, la chronologie, les résultats des tests complémentaires éventuellement réalisés et toute autre information à sa disposition.

L'imputabilité du produit d'investigation a été évaluée selon l'échelle suivante: très vraisemblable, vraisemblable, possible, douteuse, exclue.

I.11.3. Conduite à tenir en cas d'évènement indésirable

Face à un évènement indésirable, l'investigateur a été libre de définir, au cas par cas, la conduite à tenir et les mesures appropriées pour assurer la sécurité du participant concerné et celle des autres sujets inclus dans l'étude.

En cas d'effet indésirable (en relation possible avec le produit d'investigation), l'investigateur devait assurer le suivi clinique du participant concerné, aussi longtemps que nécessaire.

I.11.4. Communication avec le moniteur d'étude

Conformément à la procédure correspondante, les effets et événements indésirables graves ont été notifiés le plus rapidement possible et dans un délai maximum de 24 heures par le centre coordinateur au moniteur d'étude, par téléphone, fax ou e-mail.

L'investigateur a envoyé un formulaire d'évènement indésirable au moniteur d'étude et au centre coordinateur.

Si justifié, l'investigateur a donné au moniteur d'étude et au centre coordinateur des informations complémentaires lorsque disponibles.

I.12. RECUEIL DES DONNEES ET ARCHIVAGE DU RAPPORT FINAL

Toutes les données recueillies pendant l'étude ont été consignées de façon précise, lisible et indélébile, par l'investigateur ou le technicien en charge de l'étude, sous son contrôle, dans le cahier d'observation.

Chaque page de ce document a été paraphée et datée par le technicien ; l'ensemble des données ont été vérifiées et validées par l'investigateur.

Le contenu de ce rapport d'étude a pris en compte les recommandations du Colipa relative à l'évaluation de l'efficacité des produits cosmétiques (Mai 2008) et la note explicative relative à la structure et au contenu des rapports d'études cliniques – ICH E3 du 28/11/1995.

A la fin de l'étude, les informations concernant le produit d'investigation, les participants (CRF, consentement de participation, note d'information sur le déroulement de l'étude, copie du rapport d'étude...) ont été archivés et seront conservés pendant 10 ans dans les locaux réservés à l'archivage du centre d'investigation et/ou du centre coordinateur.

À l'expiration de cette période, le promoteur aura le choix entre 3 options :

- le retour au promoteur des documents relatifs à l'étude,
- archivage des documents relatifs à l'étude dans les zones d'archivage du centre investigateur et/ou du centre coordinateur, sur la base d'un contrat spécifique,
- destruction des documents relatifs à l'étude (après autorisation écrite et signée par le promoteur).

I.13. REFERENCES

La méthodologie choisie reposait sur de nombreuses publications, en particulier :

- Cosmetic product test / Guidelines for the assessment of human skin compatibility – COLIPA – August 1997
- Mikulowska A., Reactive changes in human epidermis following simple occlusion with water, Contact Dermatitis, 1992, 26, pp. 224-227
- Matthies W., Test strategies for development of cosmetic products using dermatological test models, Seifen-Öle-Fette-Wachse, 1991, 117, pp. 42-43
- Frosch P.J. & Kligmann A.M., The Duhring Chamber: an improved technique for epicutaneous testing of irritant and allergic reactions, Contact Dermatitis, 1979, 5, pp. 73-81
- Draize J.H., Appraisal of the safety of chemicals in Food, Drugs and Cosmetics, edited by the FDA, USA, 1959, pp. 46-48

II – CONDITIONS PRATIQUES DE REALISATION DE L'ETUDE

II.1. RESPECT DU PROTOCOLE

Préambule : Aucun effet indésirable ou évènement intercurrent n'a justifié l'interruption de l'étude.

II.1.1. Population de l'étude

II.1.1.1. Nombre de participants

Nombre de participants inclus dans l'étude	21	
Abandons	Participant concerné	Date et raison
	Aucun	Non applicable
Sorties d'étude	Participant concerné	Date et raison
	Aucun	Non applicable
Cas valides	Compatibilité cutanée	
	21	

Le nombre de sujets recrutés a pris en compte les critères d'inclusion, les contraintes de l'étude et la période de réalisation de l'étude.

Au début de l'étude, un participant supplémentaire (+1) a été inclus pour pallier les éventuels abandons ou sorties d'étude, indépendants du produit d'investigation.

II.1.1.2. Critères d'inclusion et de non inclusion

Tous les participants ont répondu aux critères d'inclusion et de non inclusion.

Les données typologiques individuelles des participants sont reportées en **Annexe 1**, et résumées ci-après pour l'ensemble du panel :

Âge (ans)	Participants inclus	Cas valides
Minimum	31	31
Maximum	70	70
Moyenne	57	57
Médiane	62	62

Critères	Participants inclus		Cas valides	
	Nb	%	Nb	%
Phototype				
II	7	33%	7	33%
III	13	62%	13	62%
IV	1	5%	1	5%
Sexe				
Féminin	20	95%	20	95%
Masculin	1	5%	1	5%

II.1.1.3. Information spécifiques concernant les participants et médication

Les réponses des participants concernant leur réactivité cutanée, leurs antécédents d'atopie, leur contraception et leurs médications sont reportées en **Annexe 2**.

II.1.1.4. Contraintes de l'étude imposées aux participants

Toutes les contraintes de l'étude, définies au protocole, ont été respectées par les participants.

Les réponses des participants relatives au respect des contraintes de l'étude définie au protocole sont reportées dans le CRF.

II.1.2. Conditions expérimentales d'utilisation du produit d'investigation

Toutes les conditions expérimentales d'application du produit au centre d'investigation à J1, définies au protocole, ont été respectées.

II.1.3. Vérification de la compatibilité cutanée : recueil des réactions cutanées

Tous les examens cutanés et l'interrogatoire des participants ont été réalisés conformément aux conditions définies.

III - RESULTATS

III.1. RESULTATS / DISCUSSION

III.1.1. Vérification de la compatibilité cutanée

Les données individuelles des examens cutanés et de l'interrogatoire des participants sont reportées en [Annexe 3](#).

Pour la zone témoin:

Temps de contrôle après dépatchage	Type de réaction	Nombre de sujets réactifs	% de sujets réactifs	Score d'irritation journalier moyen SijM
T15 -30 minutes (J3)	Aucune	0	0%	0

Pour le produit d'investigation :

Temps de contrôle après dépatchage	Type de réaction	Nombre de sujets réactifs	% de sujets réactifs	Score d'irritation journalier moyen SijM	Compatibilité cutanée du produit
T15 -30 minutes (J3)	Aucune	0	0%	0	Très bonne compatibilité cutanée

III.2. CONCLUSION GENERALE

Dans les conditions expérimentales adoptées :

-application unique du produit d'investigation, **Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés – Ref. 90430**, sous pansement occlusif, sur un panel de 21 personnes, de sexe féminin et masculin, âgés de 31 à 70 ans, de phototype II à IV et ayant une peau sensible sur le corps,

le produit induit aucune réaction d'irritation et a une très bonne compatibilité avec la peau.

III.3. CONTROLE QUALITE ET ASSURANCE QUALITE

L'étude a été réalisée conformément aux procédures du centre d'investigation établies en accord avec la réglementation en vigueur.

L'investigateur, responsable de la réalisation pratique de l'étude, s'est assuré de la qualité du travail de l'équipe technique, notamment en ce qui concerne le respect du protocole et de ses annexes, le recueil des données brutes et la gestion du produit d'investigation.

Le personnel du service Assurance Qualité a contrôlé que la documentation de l'étude existait bien et qu'elle était datée et signée.

Il a vérifié également que le protocole et les procédures de travail qui se rapportent à ce type d'étude étaient bien respectés.

ANNEXES

Annexe 1

CARACTERISTIQUES TYPOLOGIQUES DES PARTICIPANTS

Participants		âge (ans)	sexe F = féminin M = masculin	phototype ⁽¹⁾
Réf.	Code initiales du nom de famille et du prénom			
1	PD	59	F	II
2	PD	66	F	II
3	GS	70	M	III
4	CM	63	F	III
5	TA	63	F	III
6	PC	36	F	II
7	MA	67	F	IV
8	DM	57	F	III
9	NM	46	F	III
10	MI	63	F	III
11	DP	63	F	III
12	CP	67	F	II
13	DA	61	F	II
14	GI	63	F	III
15	UC	35	F	III
16	IC	49	F	III
17	PI	62	F	II
18	MG	69	F	III
19	CL	31	F	III
20	PA	59	F	III
21	NR	48	F	II

Légende :

⁽¹⁾ **phototype** : **Type I** = Brûle toujours facilement, ne bronze jamais, **Type II** = Brûle toujours facilement, bronze légèrement, **Type III** = Brûle modérément, bronze progressivement, **Type IV** = Brûle faiblement, bronze toujours facilement, **Type V** = Brûle rarement, bronze intensément, **Type VI** = Ne brûle jamais, fortement pigmenté

Annexe 2/1

INFORMATIONS SPECIFIQUES CONCERNANT LES PARTICIPANTS

Participants		Réactivité cutanée orthoergique	Antécédents d'atopie	Médication actuelle, sauf pour les pilules contraceptives		Contraception
Réf.	Code <i>initiales du nom de famille et du prénom</i>			Si oui <i>(préciser la dénomination commerciale, la substance et le dosage, pathologie traitée)</i>		Si oui <i>Type à préciser</i>
				A l'inclusion	Pendant l'étude	
1	PD	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
2	PD	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
3	GS	x	/	Aucune	Aucune	NC (Masculin)
4	CM	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
5	TA	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
6	PC	x	/	Aucune	Aucune	NC (Masculin)
7	MA	x	/	Aucune	Aucune	NC (Masculin)
8	DM	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
9	NM	x	/	Aucune	Aucune	Préservatif
10	MI	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
11	DP	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
12	CP	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
13	DA	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
14	GI	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
15	UC	x	/	Aucune	Aucune	DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN
16	IC	x	/	Aucune	Aucune	Préservatif
17	PI	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
18	MG	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
19	CL	x	/	Aucune	Aucune	Préservatif
20	PA	x	/	Aucune	Aucune	NC (Ménopause)
21	NR	x	/	Aucune	Aucune	Préservatif

Légende : x = oui / = non NC = Non concerné

Annexe 2/2

INFORMATIONS SPECIFIQUES CONCERNANT LES PARTICIPANTS : REACTIVITE CUTANEE ORTHOERGIQUE

Participants		Réactivité cutanée orthoergique		
Réf.	Code <i>initiales du nom de famille et du prénom</i>	relative à des facteurs internes ⁽¹⁾	relative à des facteurs externes ⁽²⁾	relative aux produits cosmétiques/détergents ⁽³⁾
		Si oui : préciser à quoi et décrire les symptômes ⁽⁴⁾ , l'intensité & la fréquence	Si oui : préciser à quoi et décrire les symptômes ⁽⁴⁾ , l'intensité & la fréquence	Si oui : préciser à quoi et décrire les symptômes ⁽⁴⁾ , l'intensité & la fréquence
1	PD	/	Fr, Vent - légère Se - quand il est exposé	/
2	PD	Horm, Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
3	GS	/	Vent - légère Se - quand il est exposé	/
4	CM	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
5	TA	Horm - légère R - lorsque se produit	Fr - légère R - quand il est exposé	/
6	PC	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
7	MA	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
8	DM	Horm - légère R - lorsque se produit	/	/
9c	NM	/	EauD - légère Pr - quand il est exposé	/
10	MI	/	Sol - légère Pr - quand il est exposé	/
11	DP	/	Chlo - légère Se - quand il est exposé	/
12	CP	/	Fr - légère Pr - quand il est expo	/
13	DA	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
14	GI	/	Vent - légère Se - quand il est exposé	/
15	UC	/	Vent, EauD - légère Se - quand il est exposé	/
16	IC	/	Fr - légère Se - quand il est exposé	/
17	PI	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
18	MG	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
19	CL	/	Fr - légère R - quand il est exposé	/
20	PA	Emo - légère R - lorsque se produit	/	/
21	NR	/	Chal - légère R - quand il est exposé	/

Légende : / = non

⁽¹⁾ facteurs déclencheurs internes : stress (Str), émotions (Emo), fatigue (Fat), variations hormonales (Horm), mets épicés (Mep), boissons alcoolisées (Alc), aliments très chauds (Atc), boissons très chaudes (Btc)

⁽²⁾ facteurs externes déclencheurs : froid (Fr), vent (Vent), chaleur (Chal), soleil (Sol), changements soudains de températures (Temp), air chaud (ACh), air conditionné (AC), pollution (Pol), frottements répétés (Frot), eau dure (EauD), eau chlorée (Chlo), poussière (DU)

⁽³⁾ Produits : détergents (Dét), savons (Sav), cosmétiques (Cosm)

⁽⁴⁾ Echauffement (Ech), Brûlure (Br), Picotement (Pi), Démangeaison / Prurit (Pr), Tiraillement (Ti), Douleur (Dou), Rougeur/flush (R), Sécheresse (Se)/ Rugosité cutanée/Desquamation/Dartres...(D), Bou (Boutons)

Annexe 3/1

COMPATIBILITE CUTANEE – EXAMEN CUTANE ET INTERROGATOIRE PRODUIT D'INVESTIGATION: Couche jetable pour bébé Les Petits Culottés – Réf. 90430

REACTIONS : Signes cliniques Dr = Sècheresse D= Desuamation Oe = Œdème / infiltration homogène P = Papule Pe = Pétéchies Fr = réaction folliculaire V = Vésicule B = Bulle Cr = Croûte – Exsudation et/ou incrustation de surface Sv = Effet savon (peau brillante avec rides éventuelles) Hy = Hypopigmentation C = Coloration – hyperpigmentation I = Démangeaisons au site d'essai F = Fissuration Sc = Croûte He = Chauffage Br = Brûlure	E : Erythème : E0,5 = très léger, E1 = léger, E2 = modéré, E3 = sévère, E4 – effet corrosif d : diffus p : ponctué péri : périphérique /: pas de réaction
--	---

Participants		Temps expérimentaux			
		J1/T0		J3	
Réf.	Code	Réactions + intensité	SijI	Réactions + intensité	SijI
1	PD	Aucune	0	Aucune	0
2	PD	Aucune	0	Aucune	0
3	GS	Aucune	0	Aucune	0
4	CM	Aucune	0	Aucune	0
5	TA	Aucune	0	Aucune	0
6	PC	Aucune	0	Aucune	0
7	MA	Aucune	0	Aucune	0
8	DM	Aucune	0	Aucune	0
9	NM	Aucune	0	Aucune	0
10	MI	Aucune	0	Aucune	0
11	DP	Aucune	0	Aucune	0
12	CP	Aucune	0	Aucune	0
13	DA	Aucune	0	Aucune	0
14	GI	Aucune	0	Aucune	0
15	UC	Aucune	0	Aucune	0
16	IC	Aucune	0	Aucune	0
17	PI	Aucune	0	Aucune	0
18	MG	Aucune	0	Aucune	0
19	CL	Aucune	0	Aucune	0
20	PA	Aucune	0	Aucune	0
21	NR	Aucune	0	Aucune	0
SijM		0		0	

Annexe 3/2

COMPATIBILITE CUTANEE – EXAMEN CUTANE ET INTERROGATOIRE SITE TEMOIN

REACTIONS :

Signes cliniques

Dr = Sècheresse

D= Desuamation

Oe = Œdème / infiltration homogène

P = Papule

Pe = Pétéchies

Fr = réaction folliculaire

V = Vésicule

B = Bulle

Cr = Croûte – Exsudation et/ou incrustation de surface

Sv = Effet savon (peau brillante avec rides éventuelles)

Hy = Hypopigmentation

C = Coloration – hyperpigmentation

I = Démangeaisons au site d'essai

F = Fissuration

Sc = Croûte

He = Chauffage

Br = Brûlure

E : Erythème : **E0,5** = très léger, **E1** = léger, **E2** = modéré, **E3** = sévère, **E4** – effet corrosif

d : diffus

p : ponctué

péri : périphérique

/: pas de réaction

Participants		Temps expérimentaux			
		J1/T0		J3	
Réf.	Code	Réactions + intensité	SijI	Réactions + intensité	SijI
1	PD	Aucune	0	Aucune	0
2	PD	Aucune	0	Aucune	0
3	GS	Aucune	0	Aucune	0
4	CM	Aucune	0	Aucune	0
5	TA	Aucune	0	Aucune	0
6	PC	Aucune	0	Aucune	0
7	MA	Aucune	0	Aucune	0
8	DM	Aucune	0	Aucune	0
9	NM	Aucune	0	Aucune	0
10	MI	Aucune	0	Aucune	0
11	DP	Aucune	0	Aucune	0
12	CP	Aucune	0	Aucune	0
13	DA	Aucune	0	Aucune	0
14	GI	Aucune	0	Aucune	0
15	UC	Aucune	0	Aucune	0
16	IC	Aucune	0	Aucune	0
17	PI	Aucune	0	Aucune	0
18	MG	Aucune	0	Aucune	0
19	CL	Aucune	0	Aucune	0
20	PA	Aucune	0	Aucune	0
21	NR	Aucune	0	Aucune	0
SijM		0		0	