

**Produit****LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS****Evaluation du potentiel hydratant d'un produit cosmétique après application unique : cinétique d'hydratation de 8 heures****Rapport clinique sur 10 volontaires adultes féminins**

**Code étude** : 2.01\_8H  
**Code produit** : ID-20/12644  
**Date du rapport** : 22/02/2021

**ROVAL**

Annie TROJANOWICZ  
Rue des Sports  
CS 10055  
61101 FLERS CEDEX  
FRANCE

Groupe IDEA TESTS - IDEA Clinic

 •  •  • [www.groupeideatests.com](http://www.groupeideatests.com) • [info@groupeideatests.com](mailto:info@groupeideatests.com)

SAS au capital de 82 000 € • RCS BORDEAUX 421 967 092 • APE 7219Z • TVA FR 72 421 967 092

Site Martillac : Technopôle Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX • Tél. + 33 (0)5 56 64 82 33 • Fax. + 33 (0)5 56 64 82 11

## **SOMMAIRE**

<b>AUTHENTICITE DES RESULTATS .....</b>	<b>3</b>
<b>1. OBJECTIF DE L'ETUDE.....</b>	<b>4</b>
<b>2. PRODUIT ETUDIE.....</b>	<b>4</b>
<b>3. DEROULEMENT DE L'ESSAI .....</b>	<b>4</b>
<b>4. CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES.....</b>	<b>4</b>
<b>5. METHODOLOGIE .....</b>	<b>4</b>
<b>6. RESULTATS .....</b>	<b>5</b>
6.1. Population étudiée .....	5
6.2. Evénements au cours de l'étude / déviations au protocole.....	5
6.3. Analyse des données d'hydratation.....	5
6.4. Analyse des données de tolérance.....	7
<b>7. CONCLUSION.....</b>	<b>8</b>
<b>8. ANNEXES .....</b>	<b>8</b>

**AUTHENTICITE DES RESULTATS**

L'étude faisant l'objet de ce rapport a été conduite sous ma responsabilité, en conformité avec le protocole expérimental dans l'esprit des Bonnes Pratiques Cliniques. Je certifie que ce rapport reflète précisément l'étude menée ainsi que les résultats obtenus.

Anne CASOLI  
Investigateur

Signature / date :

Ce rapport a été audité par l'Assurance Qualité d'IDEA Clinic. Il reflète avec exactitude les données brutes de l'étude ainsi que l'application des procédures en vigueur.

Signature / date :

## **1. OBJECTIF DE L'ETUDE**

A la demande de la société ROVAL, nous avons évalué le potentiel hydratant du produit suivant :

### **LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS**

Code ID-20/12644

au cours des huit heures après son application unique au niveau des jambes ; et, d'une manière générale, nous avons évalué la capacité du produit à maintenir la peau en bon état.

## **2. PRODUIT ETUDIE**

Dénomination	:	LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS
Code IDEA TESTS	:	ID-20/12644
Numéro de lot	:	20321001 (FLACON POMPE)
Présentation	:	Liquide
Couleur	:	Jaune
Type de produit	:	Produit fini cosmétique
Classe du produit	:	Soin
Conditions de stockage	:	Température ambiante (20°C ± 5°C)
Date de péremption	:	17/11/2023

## **3. DEROULEMENT DE L'ESSAI**

L'étude a été réalisée le 05/02/2021 à IDEA Clinic, Technopole Montesquieu, 5 rue Jacques Monod, CS 60077, 33652 MARTILLAC CEDEX, FRANCE, selon le protocole standard 2.01 - version 2 du 18/06/2020 (cf. annexe).

## **4. CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES**

10 volontaires adultes féminins, âgés de 18 à 70 ans et ayant la peau sèche au niveau des jambes (valeurs cornéométriques inférieures ou égales à 50 u.a.), devaient être inclus dans l'étude.

## **5. METHODOLOGIE**

L'essai était monocentrique, ouvert et comparatif entre Tx et T0, sur le site traité. Il comportait :

- Un bilan initial permettant de vérifier les critères d'inclusion et de non inclusion ;
- Une période de traitement pendant laquelle 0,07 mL de produit pur a été appliqué sur une surface de 35 cm<sup>2</sup> ;
- Une évaluation de l'efficacité par mesures cornéométriques à huit heures.

Les mesures ont été réalisées par la même personne tout au long de l'essai.

Compte tenu du contexte sanitaire spécifique à l'épidémie de Covid-19 pendant la période de réalisation de l'étude, il a été demandé à chaque volontaire, lors des visites au Centre :

- d'informer l'investigateur d'une éventuelle contamination ou de l'apparition de tout symptôme évocateur de Covid-19 pendant l'étude ;
- d'informer l'investigateur d'une éventuelle contamination ou de l'apparition de tout symptôme évocateur de Covid-19 concernant une personne avec laquelle il/elle avait été en contact pendant l'étude ;
- de suivre les instructions données par le laboratoire concernant les mesures de protection contre le Covid-19 détaillées dans la charte interne du Centre d'étude. Ces mesures de protection ont été communiquées par téléphone, mail et/ou SMS, et par voie d'affichage.

## **6. RESULTATS**

### **6.1. Population étudiée**

11 volontaires adultes féminins, d'âge moyen de 49 ans, compris entre 27 et 62 ans, ayant la peau sèche au niveau des jambes, confirmée par des mesures cornéométriques inférieures ou égales à 50 u.a. à l'inclusion, ont été inclus. 10 volontaires ont été analysés.

### **6.2. Evénements au cours de l'étude / déviations au protocole**

- Abandon en cours d'étude : 0 ;
- Sortie d'essai : 1 (volontaire n° 7 : non respect du protocole) ;
- Non-respect des interdictions et des restrictions : 0 ;
- Autres événements / déviations : 0.

Des mesures sanitaires spécifiques imposées dans le contexte de l'épidémie de Covid-19 ont été mises en place : gestes barrières, protection du personnel (dont port systématique du masque), port systématique du masque par les volontaires.

### **6.3. Analyse des données d'hydratation**

Le tableau 1 présente les moyennes et les écarts-types des mesures d'hydratation du site traité et du site témoin exprimés en unités arbitraires (u.a.), ainsi que le résultat de l'analyse statistique.

Le tableau 2 présente les pourcentages de variation du degré d'hydratation du site traité, du site témoin et du site traité corrigé des variations du site témoin, par rapport à T0.

Les données individuelles sont présentées en annexe.

Le graphe 1 illustre l'évolution des moyennes du tableau 1 et le graphe 2 le pourcentage de variation du site traité - site témoin du tableau 2.

Tableau 1

Moyennes et écarts-types d'hydratation des sites traité et témoin et résultat de l'analyse statistique

		<b>T0</b>	<b>T1h</b>	<b>T8h</b>
<b>Site traité ID-20/12644</b>	<b>Moyenne (u.a.)</b>	<b>32,77</b>	<b>46,07</b>	<b>39,99</b>
	Ecart type	7,83	11,12	7,95
<b>Site témoin</b>	<b>Moyenne (u.a.)</b>	<b>30,65</b>	<b>30,43</b>	<b>31,92</b>
	Ecart type	7,31	8,33	8,15
<b>Test de Wilcoxon apparié</b>		-	<b>p = 0,005 (S)</b>	<b>p = 0,007 (S)</b>

S = différence significative ( $p \leq 0,05$ )

NS = différence non significative ( $p > 0,05$ )

u.a. = unités arbitraires : valeurs mesurées par le cornéomètre

Tableau 2

Pourcentages de variation du degré d'hydratation

	<b>T1h</b>	<b>T8h</b>
% de variation du site traité	40,6%	22,0%
% de variation du site témoin	-0,7%	4,1%
<b>% de variation site traité - site témoin</b>	<b>41,3%</b>	<b>17,9%</b>

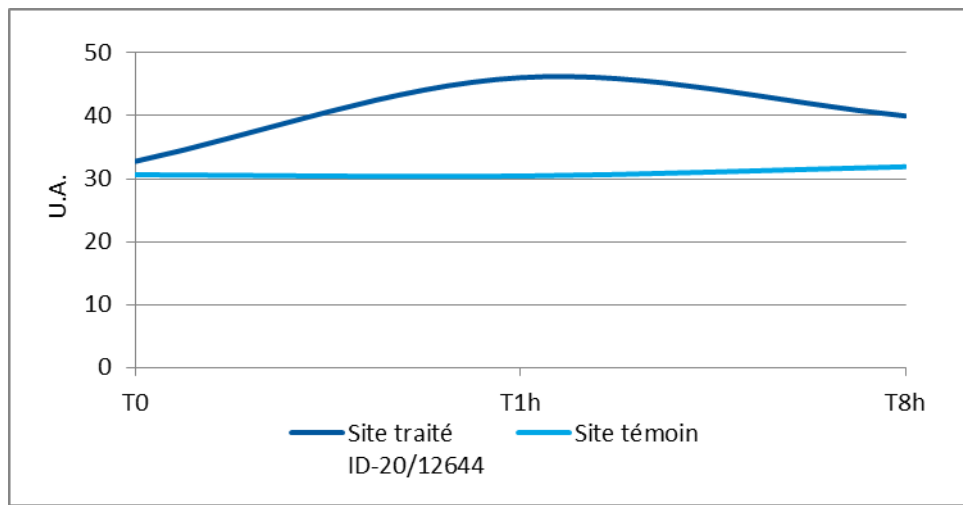
L'analyse statistique par le test de Wilcoxon pour données appariées, entre Tx et T0, pour le produit LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS a mis en évidence :

A T1h : une augmentation statistiquement significative du degré d'hydratation de 41,3%.

A T8h : une augmentation statistiquement significative du degré d'hydratation de 17,9%.

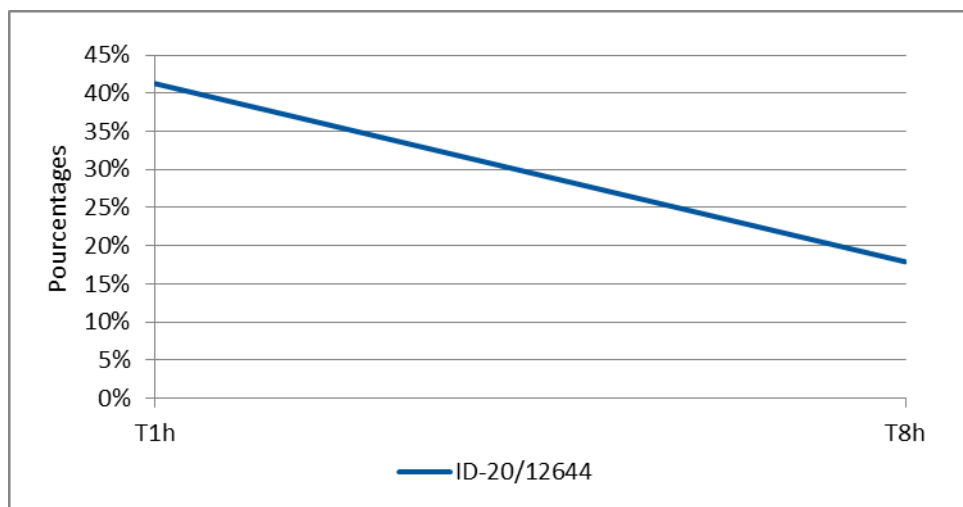
Graphe 1 \*

Evolution des moyennes d'hydratation du site traité et du site témoin  
**LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS code ID-20/12644**



Graphe 2 \*

Pourcentage de variation site traité - site témoin  
**LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS code ID-20/12644**



\* Courbe(s) lissée(s)

#### 6.4. Analyse des données de tolérance

Aucune manifestation d'intolérance cutanée n'a été décrite par le volontaire, ni mentionnée par l'investigateur.

## **7. CONCLUSION**

Dans les conditions expérimentales retenues, le produit :

**LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS**

Code ID-20/12644

appliqué pur, a présenté une activité hydratante des couches superficielles de l'épiderme statistiquement significative à chaque temps de mesure, avec un gain maximum d'hydratation de 41,3% une heure après l'application.

## **8. ANNEXES**

- Caractéristiques des volontaires
- Valeurs cornéométriques individuelles
- Résumés du rapport d'étude (en français et en anglais)
- Protocole standard 2.01 - version 2 du 18/06/2020



---

# ANNEXES

---

**Caractéristiques des volontaires**  
**LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS code ID-20/12644**

N° d'inclusion	Initiales	Sexe	Age	Traitements en cours
<b>1</b>	CH-LE	F	42	-
<b>2</b>	CA-FR	F	61	-
<b>3</b>	DO-MA	F	57	-
<b>4</b>	LA-VA	F	53	-
<b>5</b>	LI-OR	F	27	-
<b>6</b>	CA-KA	F	45	-
<b>7</b>	SC-CH	F	48	-
<b>8</b>	BA-JO	F	61	-
<b>9</b>	FI-MA	F	62	-
<b>10</b>	TH-SO	F	38	-
<b>11</b>	BO-VA	F	49	-
<b>Moyenne</b>			<b>49,36</b>	

**Valeurs cornéométriques exprimées en unités arbitraires (u.a.)**  
**Site témoin**

N° Inclusion	T0	T1h	T8h
1	44,30	42,67	47,00
2	24,23	23,17	28,30
3	32,57	35,57	38,17
4	30,83	34,43	34,43
5	19,53	20,20	18,60
6	31,17	30,17	35,37
7	Sortie d'essai		
8	22,33	15,27	21,17
9	29,73	34,33	29,97
10	36,30	34,83	32,73
11	35,50	33,70	33,43
<b>Moyenne</b>	<b>30,65</b>	<b>30,43</b>	<b>31,92</b>
Ecart type	7,31	8,33	8,15

Valeurs cornéométriques exprimées en unités arbitraires (u.a.)

Site traité

LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS code ID-20/12644

N° Inclusion	T0	T1h	T8h
1	47,73	68,07	54,43
2	24,53	41,23	32,83
3	29,27	31,97	44,60
4	36,33	50,93	43,90
5	37,97	41,50	37,87
6	33,10	45,60	47,50
7	Sortie d'essai		
8	20,17	30,10	26,90
9	35,20	52,27	40,57
10	36,23	54,20	36,73
11	27,20	44,87	34,57
<b>Moyenne</b>	<b>32,77</b>	<b>46,07</b>	<b>39,99</b>
Ecart type	7,83	11,12	7,95

**RESUME DU RAPPORT D'ETUDE**

**Evaluation du potentiel hydratant d'un produit cosmétique après application unique :  
cinétique d'hydratation de 8 heures  
(Rapport clinique sur 10 volontaires adultes féminins à peau sèche)**

<b>Produit étudié</b>	:	LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS Code ID-20/12644
<b>Promoteur</b>	:	ROVAL
<b>Objectif de l'étude</b>	:	Evaluer le gain d'hydratation obtenu huit heures après application unique du produit sur les jambes, par mesures cornéométriques.
<b>Investigateur</b>	:	Anne CASOLI
<b>Lieu de l'étude</b>	:	IDEA Clinic, Technopole Montesquieu, 5 rue Jacques Monod, CS 60077, 33652 MARTILLAC CEDEX, FRANCE
<b>Période de l'étude</b>	:	le 05/02/2021
<b>Méthodologie</b>	:	Etude monocentrique, ouverte, comparative entre Tx et T0, sur le site traité.
<b>Population étudiée</b>	:	11 volontaires adultes féminins, d'âge moyen de 49 ans, compris entre 27 et 62 ans et ayant la peau sèche au niveau des jambes, ont été inclus et 10 ont été analysés (1 sortie d'essai).

**Durée, posologie et conditions d'application :**

Application unique de 0,07 mL du produit pur sur la face externe des jambes sur une surface de 35 cm<sup>2</sup>.

**Méthodes d'évaluation :**

Le potentiel hydratant du produit a été déterminé par mesures de la capacité électrique de la peau. Ces mesures ont été réalisées à T0, T1h et T8h à l'aide d'un Cornéomètre Courage et Khazaka CM825. Le gain d'hydratation obtenu est égal au pourcentage de variation du site traité par rapport à T0 moins le pourcentage de variation du site témoin par rapport à T0.

**Résultats :**

A T1h : une augmentation statistiquement significative du degré d'hydratation de 41,3%.  
A T8h : une augmentation statistiquement significative du degré d'hydratation de 17,9%.

**Conclusion :**

**Le produit LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS a présenté une activité hydratante des couches superficielles de l'épiderme statistiquement significative à chaque temps de mesure, avec un gain maximum d'hydratation de 41,3% une heure après l'application.**

**ABSTRACT OF THE STUDY REPORT****Assessment of the moisturizing potential of a cosmetic product after a single application:  
8 hour moisturizing kinetics  
(Clinical report on 10 female adult dry skin volunteers)**

<b>Investigated product</b>	:	LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS Code ID-20/12644
<b>Sponsor</b>	:	ROVAL
<b>Purpose of the study</b>	:	Assessment of moisturizing improvement eight hours after a single application of the product on the legs, by measurements of the skin electrical capacity.
<b>Investigator</b>	:	Anne CASOLI
<b>Site of the investigation</b>	:	IDEA Clinic, Technopole Montesquieu, 5 rue Jacques Monod, CS 60077, 33652 MARTILLAC CEDEX, FRANCE
<b>Period of investigation</b>	:	on 05/02/2021
<b>Methodology</b>	:	Monocentric study, open, comparative between Tx and T0, for the treated site.
<b>Investigated population</b>	:	11 female adult volunteers, with an average age of 49 years between 27 and 62 years and with dry skin on the legs, were included and 10 were analyzed (1 exclusion from the study).

**Duration, dosage and applications conditions:**

Single application of 0.07 mL of the product pure on the external side of the legs on an area of 35 cm<sup>2</sup>.

**Methods for assessment:**

The moisturizing potential of the product was performed by measurements of the skin electrical capacity. Measurements were made at T0, T1h and T8h using a Corneometer Courage and Khazaka CM 825. The achieved gain in moisturizing is equal to the variation in % of the treated site relatively to T0 - the variation in % of the control site relatively to T0.

**Results:**

At T1h : a statistically significant increase in moisturizing level of 41.3%.  
At T8h : a statistically significant increase in moisturizing level of 17.9%.

**Conclusion:**

**The product LAIT HYDRATANT BEBE - REF : F12924/13BIS exhibited a statistically significant moisturizing activity of the superficial epidermal layers at each measurement time, with an activity peak of 41.3% one hour after the application.**

## Protocole standard 2.01

**Evaluation du potentiel hydratant d'un produit cosmétique  
après application unique : cinétique d'hydratation de X heure(s)**

---

<b>Version du protocole</b>	<b>: 2</b>
<b>Rédacteur</b>	<b>: Christophe COURBIERE, Docteur en Pharmacie Responsable des études d'efficacité</b>
<b>Date du protocole</b>	<b>: 18 juin 2020</b>

---

**Moniteur  
IDEA Clinic  
Site Montesquieu - CS 60077  
5 rue Jacques Monod  
33652 MARTILLAC  
FRANCE**

Groupe IDEA TESTS - IDEA Clinic

 •  •  • [www.groupeideatests.com](http://www.groupeideatests.com) • [info@groupeideatests.com](mailto:info@groupeideatests.com)

SAS au capital de 82 000 € • RCS BORDEAUX 421 967 092 • APE 7219Z • TVA FR 72 421 967 092

Site Martillac : Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX • Tél. + 33 (0)5 56 64 82 33

## SOMMAIRE

1.	<i>OBJECTIF DE L'ETUDE</i>	4
2.	<i>PRODUIT(S)</i>	4
2.1.	Produit étudié	4
2.2.	Produit de référence (études comparatives)	4
2.3.	Responsabilité du promoteur	5
2.4.	Gestion	5
3.	<i>POPULATION ETUDIEE</i>	5
3.1.	Caractéristiques générales	5
3.2.	Critères d'inclusion	6
3.3.	Critères de non-inclusion	6
3.4.	Impératifs de l'étude	7
3.5.	Impératifs et contraintes de l'étude spécifiques à l'épidémie de Covid-19	7
3.6.	Période d'exclusion	7
4.	<i>MATERIEL</i>	7
4.1.	Principe des mesures	7
4.2.	Appareil utilisé : Cornéomètre®	8
5.	<i>METHODOLOGIE</i>	8
5.1.	Conditions environnementales	8
5.2.	Site d'étude	8
5.3.	Zones d'étude	8
5.4.	Déroulement de l'étude	9
5.5.	Critères d'évaluation	10
5.6.	Analyse des résultats	11
5.7.	Evènements indésirables	11
5.8.	Conduite à tenir en cas d'exclusion	13
5.9.	Conduite à tenir en cas de déviation au protocole	13
5.10.	Amendement au protocole	13
6.	<i>CADRE JURIDIQUE, CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES</i>	13
6.1.	Réglementation	13
6.2.	Confidentialité	14
6.3.	Souscription d'assurance par IDEA Clinic	14
6.4.	Maitrise de la Qualité	14
6.5.	Archivage	15
7.	<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	15
8.	<i>SIGNATURE</i>	16



## GLOSSAIRE

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent :

**Abandon** : volontaire « perdu de vue » ou retirant son consentement d'une étude clinique.

**Amendement au protocole** : modification apportée délibérément au protocole après la date de début d'étude.

**Déviations au protocole** : écart non délibéré au protocole, survenant après la date de début d'étude.

**Effet indésirable** : réaction nocive et non recherchée, se produisant dans les conditions normales d'emploi du produit chez l'homme, ou lors d'un mésusage.

**Evènement indésirable** : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel se porte cette recherche.

**Evènement indésirable grave** : réaction ayant entraîné une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une mise en jeu du pronostic vital immédiat, un décès, une anomalie ou une malformation congénitale.

**Exclusion** : arrêt anticipé de la participation d'un volontaire à l'étude clinique, de son fait ou du fait de l'investigateur.

**Mésusage** : utilisation non conforme d'un produit, concernant son usage habituel, son mode d'emploi ou ses précautions particulières d'emploi.

**Signe clinique** : effet indésirable observé par l'évaluateur et/ou par le volontaire lors de l'utilisation du produit.

**Signe fonctionnel** : effet indésirable ressenti par le volontaire lors de l'utilisation du produit (sensation d'inconfort).

**Sortie d'essai** : exclusion du volontaire sur décision de l'investigateur.

**Volontaire** : être humain, sain, qui participe volontairement à une étude clinique.

## 1. OBJECTIF DE L'ETUDE

---

Evaluer, le potentiel hydratant d'un produit cosmétique au cours d'une cinétique de X heure(s) et, d'une manière générale, évaluer la capacité du produit à maintenir la peau en bon état.

## 2. PRODUIT(S)

---

### 2.1. Produit étudié

#### 2.1.1. Caractéristiques

Dénomination	:	} <i>Informations nécessaires au démarrage de l'étude</i>
Code IDEA TESTS	:	
Numéro de lot	:	
Présentation	:	
Couleur	:	
Type de produit	:	
Classe du produit	:	
Conditions de stockage	:	
Date de péremption	:	
Conditionnement	:	

#### 2.1.2. Mode d'emploi

Quantité appliquée : 2  $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ \* soit :

- 70  $\mu\text{L}$  dans le cas d'un test réalisé au niveau des jambes (surface des zones : 35  $\text{cm}^2$ ) ;
- 50  $\mu\text{L}$  dans le cas d'un test réalisé au niveau des avant-bras (surface des zones : 5 x 5  $\text{cm}^2$ ).

\* Pour certains produits de soin (ex. : masques) la quantité appliquée peut être augmentée, selon les recommandations du promoteur

Modalités d'application en fonction de la classe de produit :

- produits d'hygiène rincés: application d'une dilution aqueuse à 10 % de produit, à l'aide d'un doigtier ;
- produits de soin : application tel quel à l'aide d'un doigtier.

### 2.2. Produit de référence (études comparatives)

Dans le cas d'une étude comparative, le produit de référence peut être fourni par IDEA Clinic ou par le promoteur. Il sera contrôlé à réception, enregistré, identifié et étiqueté de façon unique. Le certificat d'analyse correspondant sera conservé. Les données caractérisant ce produit seront retranscrites dans le rapport d'étude.

### 2.3. Responsabilité du promoteur

Les données relatives au produit étudié, et, le cas échéant, au produit de référence, seront transmises par le promoteur. Celui-ci s'engage sur leur véracité ; il atteste également fournir un (des) produit(s) :

- formulé(s) en conformité avec le Règlement (CE) N° 1223/2009 du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques ;
- fabriqué(s) selon les Bonnes Pratiques de Fabrication garantissant une qualité physico-chimique et microbiologique conforme aux spécifications établies par le fabricant ;
- formulé(s) à partir d'ingrédients présentant des caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques conformes aux spécifications établies par le fabricant.

Les données transmises devront correspondre dans leur intégralité aux échantillons reçus.

Le promoteur est garant du respect des conditions de transport des produits vers IDEA Clinic.

### 2.4. Gestion

Chaque produit reçu est contrôlé et identifié avec un code unique. Chaque échantillon de produit est étiqueté de façon à garantir sa traçabilité tout au long de l'étude.

Les échantillons de produit seront stockés à température ambiante et seront susceptibles d'être exposés à la lumière, sauf demande explicite du promoteur.

Les échantillons de produit restant à l'issue de l'étude seront détruits par une société spécialisée ou pourront être restitués au promoteur à sa demande.

## 3. POPULATION ETUDIEE

---

### 3.1. Caractéristiques générales

#### 3.1.1. Validation médicale

Volontaires sains, issus du panel général des volontaires d'IDEA Clinic ou, le cas échéant, de son sous-traitant. Chaque volontaire doit, pour être inscrit dans le panel, faire l'objet d'une validation médicale par un médecin du centre recruteur, justifier d'une couverture sociale et être majeur. A partir de ce panel, les volontaires répondant aux critères d'inclusion sont convoqués puis définitivement admis dans l'étude au terme du bilan initial.

#### 3.1.2. Ethique et consentement

Avant son inclusion, chaque volontaire est informé :

- de l'objectif de l'étude ;
- des contraintes liées à l'étude et des risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de l'étude avant son terme ;
- de l'obligation de rapporter tout événement indésirable, tout début de grossesse ou toute prise médicamenteuse pendant l'étude ;
- de la durée de la période d'exclusion, du montant de l'indemnisation, de la possibilité de vérifier l'exactitude des données que contient son dossier clinique et de leur archivage ultérieur sous scellé ;
- de la possibilité d'arrêter à tout moment l'étude en informant l'investigateur.

Ces informations sont mentionnées sur un consentement de participation écrit, libre, éclairé et exprès édité en double exemplaire et signé par le volontaire et l'investigateur. L'un sera conservé par le volontaire et l'autre par le centre d'étude.

### 3.1.3. Nombre de volontaires

Un nombre de volontaires (femmes), défini en concertation avec le promoteur, sera à inclure. Environ 10 % de volontaires supplémentaires seront recrutés afin d'obtenir le nombre de volontaires adéquat à la fin de l'étude.

## 3.2. Critères d'inclusion

Les volontaires répondant aux critères suivants pourront être inclus :

- genre féminin ;
- volontaire sain ;
- volontaire âgé de 18 à 70 ans ;
- peau sèche au niveau des jambes ou des avant-bras (valeurs cornéométriques  $\leq 50$  u.a), en fonction de la localisation du site d'étude ;
- normalité de l'examen clinique préalable ;
- non allergique et non atopique ;
- indemne de toute lésion dermatologique sur le site étudié ;
- indemne d'antécédents allergiques aux produits cosmétiques ou d'usage ménager ;
- volontaire ayant signé un consentement écrit, libre, éclairé et exprès ;
- femme non enceinte ou non susceptible de l'être, femme non allaitante ;
- volontaire capable de comprendre les exigences de l'étude.

Ces critères pourront être ajustés en fonction de la demande du promoteur.

## 3.3. Critères de non-inclusion

Les volontaires répondant aux critères suivants ne seront pas inclus :

- volontaires ayant appliqué dans les 72 heures précédant le début de l'étude, un produit cosmétique de soin ou un produit pharmaceutique sur les zones cutanées étudiées ;
- volontaires s'étant épilées ou rasées sur les zones cutanées étudiées dans les 72 heures précédant le début de l'essai ;
- volontaire ayant une pathologie générale incompatible ;
- pathologie dermatologique évolutive ;
- prise d'anti-inflammatoires, de corticoïdes, d'anti-histaminiques ou de tout traitement réduisant ou inhibant les réactions inflammatoires ou allergiques ; les médicaments interdits sont décrits dans le manuel interne en vigueur ;
- femme enceinte ou susceptible de l'être, femme allaitante ;
- volontaire en période d'exclusion entre deux études.

### 3.4. Impératifs de l'étude

Il sera demandé à chaque volontaire, sauf mention contraire spécifiée par le promoteur :

*Durant les visites au Centre :*

- de ne pas sortir de la zone en température et hygrométrie contrôlée sans accord préalable de l'assistante clinique en charge de l'étude ;
- de ne pas boire de thé ou de café ;

*Pendant toute la durée de l'étude :*

- de ne pas prendre de douche ou de bain et n'appliquer aucun produit sur les zones étudiées ;
- de ne pas effacer les marques de crayon dermographique ;
- de ne pas s'exposer volontairement ou involontairement aux U.V. (naturels ou artificiels) ;
- de ne pas réaliser d'actes esthétiques ou dermatologiques ;
- de ne pas prévoir d'intervention chirurgicale ;
- de ne pas se rendre chez l'esthéticienne (pour un soin, épilation, etc.)

### 3.5. Impératifs et contraintes de l'étude spécifiques à l'épidémie de Covid-19

Il sera demandé au volontaire :

- de faire part à l'investigateur d'une éventuelle contamination ou de l'apparition de tout symptôme évocateur de Covid-19 le concernant ou concernant une personne avec laquelle il/elle aurait été en contact au cours de l'étude ;
- de suivre les instructions données par le laboratoire concernant les mesures de protection contre le Covid-19 détaillées dans la charte interne du Centre d'étude, communiquées par téléphone et/ou SMS, et consultable par voie d'affichage dans le hall d'entrée du Centre.

### 3.6. Période d'exclusion

La période d'exclusion sera de 7 jours avant de participer à une autre étude. En cas d'effet indésirable, la période d'exclusion pourra être prolongée.

## 4. MATERIEL

---

Tout matériel utilisé dans le cadre d'une étude est enregistré. Il est identifié de façon unique, homogène et permanente pour être répertorié et faire l'objet d'un suivi métrologique.

L'entretien du matériel est sous la responsabilité du responsable d'IDEA Clinic. Le suivi du planning et le bon déroulement des opérations sont de la responsabilité des responsables de la métrologie. La maintenance des appareils est effectuée selon la typologie du matériel et selon un planning défini en interne en suivant les recommandations du fabricant.

### 4.1. Principe des mesures

Le degré d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme est évalué par mesures de la capacité électrique du stratum corneum. Un champ électrique de très faible intensité est généré à la surface de la peau par l'intermédiaire d'une sonde. La capacité électrique peut alors être mesurée. Celle-ci est proportionnelle au degré d'hydratation de la couche cornée.

#### 4.2. Appareil utilisé : Cornéomètre®

Les mesures de capacité électrique sont effectuées à l'aide d'une sonde Cornéomètre® CM 825 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Cologne, Allemagne), sur une surface de 49 mm<sup>2</sup>. Les valeurs de capacité électrique de la couche cornée sont données en unités arbitraires, sur une échelle de 0 à 130 u.a.

### 5. METHODOLOGIE

---

L'étude est monocentrique, ouverte et comparative entre TX et T0.

Les mesures devront être réalisées par le (la) même technicien-ne tout au long de l'étude clinique.

#### 5.1. Conditions environnementales

Les mesures seront effectuées dans un environnement contrôlé en température et humidité relative (19 à 24°C, 40 à 60 % R.H).

Avant chaque temps de mesure, les volontaires seront mis au repos pendant une période de 15 minutes minimum en salle à température et hygrométrie contrôlées, les sites d'étude découverts pour éviter tout phénomène d'occlusion, et afin d'atteindre un équilibre stable d'échange d'eau entre la peau et le milieu environnant (période d'acclimatation).

#### 5.2. Site d'étude

L'étude pourra être réalisée au niveau de la face externe des jambes (entre la cheville et le genou), ou de la face interne des avant-bras (entre le pli du coude et le poignet).

#### 5.3. Zones d'étude

Les zones d'étude seront délimitées à l'aide d'un crayon dermographique.

Dans le cas d'une étude réalisée au niveau des avant-bras, les zones seront des carrés de 5 cm de côté (25 cm<sup>2</sup>). L'étude comportera au maximum 4 zones :

- de 1 à 3 zones produits ;
- et 1 zone témoin.

Dans le cas d'une étude réalisée au niveau des jambes, les zones seront des rectangles de 35 cm<sup>2</sup> (7 x 5 cm). L'étude comportera au maximum 8 zones :

- de 1 à 7 zones produits ;
- et 1 zone témoin.

Afin de ne pas perturber la réalisation des mesures, seules les surfaces cutanées exemptes de toutes traces macroscopiques d'irritation ou d'anomalie pourront être retenues pour l'étude.

## 5.4. Déroulement de l'étude

### 5.4.1. Séquencement

- Informer le volontaire sur le déroulement de l'étude ;
- Recueillir le consentement écrit, libre, exprès, éclairé et signé du volontaire ;
- Vérifier le respect des critères d'inclusion et de non inclusion ;
- Si le volontaire est éligible, lui attribuer un numéro d'inclusion selon son ordre d'arrivée dans l'étude ;
- Enregistrer les traitements en cours pris par le volontaire ;
- Repérer chaque zone par marquage à l'aide d'un crayon dermatographique ;
- Conditionner le volontaire pendant 15 minutes minimum en salle à température et hygrométrie contrôlées ;
- Effectuer les mesures cornéométriques à T0 (3 répétitions) ;
- Appliquer le(s) produit(s) ;
- Recueillir les signes cliniques et/ou fonctionnels du volontaire si applicable ;
- Dans le cas d'études portant sur des produits non rincés :
  - effectuer les mesures cornéométriques à T1h (3 répétitions) ;
  - le cas échéant, si des mesures ultérieures sont prévues à TXh :
    - rappeler au volontaire les contraintes liées à l'étude, et notamment de ne pas mouiller les zones d'étude, et de ne leur appliquer aucun produit jusqu'à la fin de l'étude ;
    - lui rappeler l'(les) horaire(s) de rendez-vous correspondant(s) ;
    - avant chaque temps de mesure :
      - vérifier le respect des impératifs du protocole ;
      - enregistrer l'examen clinique et les traitements éventuellement pris par le volontaire depuis la dernière visite ;
      - conditionner le volontaire pendant 15 minutes minimum en salle à température et hygrométrie contrôlées ;
      - recueillir les signes cliniques et/ou fonctionnels du volontaire si applicable ;
      - effectuer les mesures cornéométriques au(x) temps de mesure prévu(s) (3 répétitions).
- Dans le cas d'études portant sur des produits rincés :
  - effectuer les mesures cornéométriques à T3h (3 répétitions).

### 5.4.2. Recueil des données

Les données seront retranscrites au fur et à mesure de la réalisation de l'étude. Elles seront consignées selon les procédures applicables.

### 5.4.3. Règles de fin d'étude

L'étude se terminera quand tous les volontaires inclus se seront présentés à la visite de fin d'étude (en dehors des exclusions).

## 5.5. Critères d'évaluation

### 5.5.1. Efficacité

Pour chaque volontaire et chaque temps de mesure, seule la moyenne des 3 répétitions de mesures sera prise en compte. Cette valeur moyenne constituera la base des données individuelles.

A partir des données individuelles, les statistiques descriptives suivantes seront données pour chaque temps de mesure :

- Moyenne, écart type ;
- Pourcentages de variation :
- Pourcentage de variation brut (sans prise en compte des variations de la zone témoin), calculé comme suit :

$$\% \text{ de variation brut} = \frac{(P_{TX} - P_{T0})}{P_{T0}}$$

où :

$P_{TX}$  = moyenne des valeurs à TX sur la zone traitée

$P_{T0}$  = moyenne des valeurs à T0 sur la zone traitée

- % de variation relative, tenant compte des variations enregistrées sur la zone témoin, calculé comme suit :

$$\% \text{ de variation relative} = \frac{(P_{TX} - P_{T0})}{P_{T0}} \times 100 - \frac{(C_{TX} - C_{T0})}{C_{T0}} \times 100$$

où :

$P_{TX}$  = moyenne des valeurs à TX sur la zone traitée

$P_{T0}$  = moyenne des valeurs à T0 sur la zone traitée

$C_{TX}$  = moyenne des valeurs à TX sur la zone témoin

$C_{T0}$  = moyenne des valeurs à T0 sur la zone témoin

Le produit sera considéré comme efficace à TX si une augmentation significative des valeurs cornéométriques est mise en évidence, cf. § 5.6.

### 5.5.2. Données de tolérance

Quand l'évaluation de la tolérance clinique et dermatologique du produit n'est pas un des objectifs définis de l'étude, un recueil des événements indésirables sera néanmoins effectué et les effets indésirables liés au produit feront l'objet d'une description détaillée dans le rapport d'étude sans pour autant engendrer d'analyse de la tolérance.

En cas de survenue de sensations d'inconfort (y compris les éventuels signes cliniques constatés) au cours de l'étude, l'évaluateur complètera un document spécifique avec le volontaire qui disposera, par exemple, des critères suivants :

- tiraillements ;
- rougeurs ;
- picotements ;
- sécheresse ;
- petits boutons ;
- démangeaisons ;
- larmolements ;
- gonflements.

Chaque critère sera noté de 0 à 3 (0 = absent, 0,5 = très léger, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = important).



## 5.6. Analyse des résultats

Les caractéristiques des volontaires à l'inclusion et les données cliniques seront décrites à l'aide de statistiques descriptives.

Les données d'hydratation cutanée (mesures cornéométriques) feront l'objet d'une analyse statistique, à l'aide du test de Wilcoxon pour données appariées.

Les valeurs de la zone témoin seront tout d'abord comparées entre elles (TX vs T0) afin de s'assurer de l'absence d'effet temps.

**Dans le cas d'une absence d'effet temps** (pas de variation significative entre TX et T0 sur la zone témoin), les valeurs de la zone traitée à TX seront comparées à celles de T0, avec un seuil de significativité fixé à  $\alpha = 0,05$ .

**Dans le cas d'une mise en évidence d'un effet temps** (variation significative entre TX et T0 sur la zone témoin), l'analyse statistique sera effectuée en comparant les deltas [TX-T0] de la zone produit et de la zone témoin à l'aide du test de Wilcoxon pour données appariées, avec un seuil de significativité fixé à  $\alpha = 0,05$ .

N.B. : l'investigateur se réserve le droit d'adapter sa conclusion en tenant compte :

- de la significativité statistique aux temps de mesure précédents ;
- et des seuils cliniques d'efficacité, définis arbitrairement à +5 % pour les produits d'hygiène rincés et +8 % pour les produits de soin.

## 5.7. Evènements indésirables

### 5.7.1. Généralités :

On distinguera :

- les évènements non liés au produit ;
- les effets indésirables rapportés par le volontaire : sensations d'inconfort (picotements, tiraillements, démangeaisons...), y compris les éventuels signes cliniques constatés (rougeurs, sécheresse, petits boutons) ;
- les effets indésirables constatés par l'évaluateur : réactions cliniques observées (érythème, œdème, rugosité, desquamation, papules...).

### 5.7.2. Recueil et conduite à tenir en cas d'effets indésirables

Tout effet indésirable rapporté par le volontaire ou constaté par l'évaluateur sera géré et consigné selon la procédure interne en vigueur.

### 5.7.3. Intensité

Pour évaluer l'intensité d'un effet indésirable, l'évaluateur s'aidera des indications suivantes :

- très légère : très faiblement perceptible par le volontaire, mais ne nécessitant pas de traitement et n'interférant pas avec les activités quotidiennes du volontaire ;
- légère : perceptible par le volontaire, mais ne nécessitant pas de traitement et n'interférant pas avec les activités quotidiennes du volontaire ;
- modérée : gênante, nécessitant éventuellement un traitement, mais n'interférant pas avec les activités quotidiennes du volontaire ;
- sévère : très gênante voire intolérable, nécessitant un traitement, pouvant ou non interférer avec les activités quotidiennes du volontaire.

### 5.7.4. Imputabilité

En cas d'effet indésirable, il faudra établir à chaque fois :

- si le délai entre l'exposition et la survenue de la symptomatologie est compatible ;
- si la symptomatologie est compatible avec l'utilisation du produit cosmétique.

L'investigateur s'efforcera d'établir un lien de causalité entre l'apparition d'un effet indésirable et le produit étudié à l'aide des indications suivantes :

- exclue/nulle : une maladie simultanée, un traitement simultané ou toute autre cause connue sont responsables de l'évènement indésirable, ou bien la chronologie est incompatible ;
- douteuse : cette relation existe quand l'évènement indésirable suit une séquence chronologique peu raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et/ou quand la nature de la réaction observée est peu compatible avec la catégorie de produit, sans notion de reproduction de la même réaction après réapplication du produit ; la réapplication du produit n'est pas jugée nécessaire par l'investigateur pour conclure ;
- possible : cette relation existe quand l'évènement indésirable suit une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit, quand la survenue est plutôt occasionnelle et quand la nature de la réaction observée est compatible avec la catégorie de produit, mais soit il n'y a pas eu de réapplication, jugée non nécessaire par l'investigateur, soit il n'a pas été obtenu de reproduction de la même réaction après réapplication du produit ;
- vraisemblable : cette relation existe quand l'évènement indésirable suit une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et quand la nature de la réaction observée est compatible avec la catégorie de produit, que la réapplication du produit a mis en évidence une réaction qui n'est pas clairement la même mais qui reste évocatrice ou que la réapplication n'est pas jugée nécessaire par l'investigateur pour conclure ;
- très vraisemblable : cette relation existe quand l'évènement indésirable suit une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et quand la nature de la réaction observée est compatible avec la catégorie de produit, avec notion de confirmation de la réaction.

### 5.7.5. Cas des grossesses :

Si une grossesse est suspectée lors de l'inclusion, la volontaire ne sera pas incluse.

Si une grossesse est suspectée pendant l'étude, la volontaire sera exclue de l'étude. L'arrêt de l'utilisation du produit cosmétique aura lieu dès la connaissance de l'état de grossesse et un suivi de la grossesse jusqu'à l'accouchement sera effectué par l'investigateur.

### 5.8. Conduite à tenir en cas d'exclusion

Un volontaire pourra être exclu de l'étude pour les raisons suivantes :

- à sa propre demande ;
- sur décision de l'investigateur ;
- suite à un évènement indésirable ;
- pour des raisons administratives.

Dans tous les cas, le promoteur sera informé de l'exclusion et de sa raison. Celle-ci sera clairement décrite dans le rapport d'étude. Les volontaires exclus de l'étude ne seront pas remplacés.

En cas de « perdu de vue », tout devra être entrepris pour contacter le volontaire et en connaître le motif.

### 5.9. Conduite à tenir en cas de déviation au protocole

Pour chaque déviation au protocole, la procédure à respecter sera la suivante :

Cas		Prise en compte des données
Abandon		NON
Critère d'exclusion en cours d'étude		NON
Non respect du protocole	Majeur	NON
	Mineur ou acceptable	OUI
Sortie d'essai en rapport avec le produit		OUI
Sortie d'essai sans rapport avec le produit		NON
Volontaire inclus à tort		NON

Toute déviation sera notée dans le rapport et l'investigateur se prononcera sur son incidence.

En cas d'urgence, l'investigateur prendra médicalement en charge le volontaire selon la procédure appropriée. Le traitement et la procédure seront notifiés le plus rapidement possible au promoteur.

### 5.10. Amendement au protocole

Toute modification apportée au protocole après le début de l'étude devra être faite sous forme d'amendement.

Les amendements au protocole seront gérés de la même façon que les protocoles.

## 6. CADRE JURIDIQUE, CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES

### 6.1. Réglementation

Cette étude sera exécutée dans l'esprit des directives européennes concernant les *Bonnes Pratiques Cliniques*. Sans finalité thérapeutique directe pour le volontaire, elle sera réalisée conformément aux recommandations les plus récentes de l'Association Médicale Mondiale. Elle ne rentre pas dans le champ d'application de la loi française relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Aucune information ne sera donc communiquée au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct et l'avis du Comité Consultatif ne sera pas sollicité.

L'esprit du Décret portant sur l'application de cette loi sera cependant respecté.

## 6.2. Confidentialité

Tous les renseignements concernant l'état de santé des volontaires et les résultats des examens cliniques effectués avant l'étude (pour leur recrutement, leur sélection et leur admission) sont soumis aux règles du secret médical conformément à l'Article 378 du Code pénal et au Code de déontologie médicale (Décret n° 95-1000 du 6 septembre 1995). En aucun cas, ils ne pourront être communiqués au promoteur avec leur identité.

Tous les documents de l'étude comportant des données confidentielles sur les volontaires seront archivés dans le dossier de l'étude sous enveloppe scellée.

Afin de maintenir l'anonymat des volontaires participant à l'étude, ceux-ci sont identifiés par un code en quatre lettres comprenant les deux premières lettres de leur nom, puis les deux premières lettres de leur premier prénom. De plus, un numéro correspondant à leur ordre d'inclusion dans l'étude leur est attribué.

Les investigateurs et toutes les personnes appelées à collaborer aux études sont tenus au secret professionnel concernant la nature des produits étudiés, le déroulement des études, les données liées aux volontaires et les résultats finaux.

## 6.3. Souscription d'assurance par IDEA Clinic

L'étude sera couverte par un contrat d'assurance souscrit par le promoteur, contrat de responsabilité civile couvrant les études sur volontaire sain.

Le Groupe IDEA TESTS a souscrit un contrat d'assurance garantissant la sécurité des volontaires.

IDEA Clinic s'assurera le cas échéant que le sous-traitant en charge de l'étude ait souscrit une assurance adaptée.

## 6.4. Maitrise de la Qualité

### 6.4.1. Contrôle des données

Chaque dossier d'étude sera contrôlé par l'Assurance Qualité du Groupe IDEA Tests ou le cas échéant de ses sous-traitants. Cette étape validera la conformité du déroulement de l'étude par rapport au présent protocole ainsi qu'aux procédures internes du Groupe IDEA Tests, dans l'esprit des Bonnes Pratiques Cliniques. Le rapport final sera audité par l'Assurance Qualité du Groupe IDEA Tests afin de garantir qu'il est le reflet exact des données brutes générées et des procédures en vigueur.

### 6.4.2. Qualification du personnel

L'investigateur s'assurera que le personnel participant à l'étude possède les compétences et les habilitations nécessaires à la réalisation de l'étude.

## 6.5. Archivage

L'établissement d'étude conservera les documents physiques relatifs à l'étude (cahier, consentement, données brutes, rapport final si applicable, etc.) dans ses propres salles d'archive dans un premier temps. Les dossiers des études seront ensuite transférés vers une société prestataire d'archivage habilitée. Les documents sous format électronique seront archivés au niveau de la base de données du Groupe IDEA Tests.

La durée de conservation des dossiers d'étude est de 10 ans pour les études portant sur les produits cosmétiques. Passé ce délai, les données seront détruites sauf demande explicite de la part du promoteur notifiant de les lui renvoyer.

L'accès aux archives informatisées est régi selon la procédure interne correspondante.

## 7. BIBLIOGRAPHIE

---

- Imputabilité des effets indésirables liés aux produits cosmétiques. Octobre 2013. ANSM.
- Publicité et produits cosmétiques. Octobre 2015. ARPP.
- Règlement n°655/2013 de la commission du 10 juillet 2013 établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées. Journal officiel de l'Union européenne du 11.7.2013.
- Recommandations relatives aux recherches biomédicales portant sur des produits cosmétiques entrant dans le champ d'application de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004. Avril 2013 ANSM.
- Commission directive 2005/28/EC of 8 april 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products.
- WMA declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Amended by the 64<sup>th</sup> WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

## 8. SIGNATURE

---

Christophe COURBIERE  
Docteur en Pharmacie  
Responsable scientifique des études d'efficacité  
Rédacteur  
IDEA Clinic

