Rapport final d'étude clinique

Evaluation, par analyse d'image, de l'efficacité d'un produit cosmétique d'hygiène à éliminer un dépôt de microparticules de carbone (modèle de pollution aux particules fines) réalisé avant l'application du produit

Produit étudié	:	**LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06**
Numéro d'étude IDEA Tests	:	**262318**
Investigateur	:	**Christophe COURBIERE, Docteur en Pharmacie**
Date de début de l'étude	:	**03/12/2020**
Date de fin de l'étude	:	**03/12/2020**
Date du rapport	:	**15/12/2020**
Version	:	**1**

Promoteur
TAO XU
4 bis rue de la source
60270 GOUVIEUX
FRANCE

Lieu de réalisation
IDEA Clinic
Technopole Montesquieu
5 rue Jacques Monod, CS 60077,
33652 MARTILLAC CEDEX
FRANCE

SOMMAIRE

AUTHENTICITE DES RESULTATS 3
1. OBJECTIF DE L'ETUDE 4
2. PRODUITS 4
2.1. Produit étudié 4
2.1.1. Caractéristiques 4
2.1.2. Mode d'emploi retenu pour l'étude 4
2.2. Produit auxiliaire : Sébum synthétique 4
3. POPULATION PREVUE AU PROTOCOLE 5
3.1. Nombre de volontaires à inclure 5
3.2. Critères d'inclusion 5
3.3. Critères de non-inclusion 5
3.4. Impératifs de l'étude 5
3.5. Exigences et contraintes de l'étude spécifiques à l'épidémie de Covid-19 5
4. METHODOLOGIE 6
Déroulement de l'étude : 6
5. RESULTATS ET ANALYSES 6
5.1. Conditions expérimentales 6
5.1.1. Population analysée 6
5.1.2. Déviations au protocole 7
5.2. Résultats - discussion 7
5.2.1. Evaluation de l'efficacité 7
5.2.2. Acquisitions d'image 8
5.2.3. Données de tolérance 8
6. CONCLUSION 8
ANNEXES 9

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.

Christophe COURBIERE, investigateur
Docteur en Pharmacie

Signature / date :

Christophe COURBIERE
Pharm. D., Scientific responsible of efficacy & solar studies
2020.12.23 12:20:38 +01'00'
Emis par : CN=ChamberSign France CA3 NG Qualified eID, OID.2.5.4.97=NTRFR-433702479, OU=0002 433702479, O=ChamberSign France, C=FR

GROUPE IDEA TESTS

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 :

Géraldine FAUQUET
Assistante Qualité
2020.12.23 09:50:25 +01'00'
Emis par : CN=ChamberSign France CA3 NG RGS, OID.2.5.4.97=NTRFR-433702479, OU=0002 433702479, O=ChamberSign France, C=FR
Empreinte numérique :BCCB EB64 4F52 6E98 2B7D AB79 865C 6CA7 2DA1 CA0C

IDEA TESTS GROUP

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

A la demande de la société **TAO XU**, nous avons évalué l'efficacité du produit :

LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06
Code ID-20/09616

à éliminer un dépôt de microparticules de carbone utilisé comme modèle de pollution aux particules fines ; le dépôt de microparticules de carbone étant réalisé avant l'application du produit.

2. PRODUITS

2.1. Produit étudié

2.1.1. Caractéristiques

Dénomination	:	LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06
Code IDEA Tests	:	ID-20/09616
Numéro de lot	:	11/09/2020
Présentation	:	Liquide
Couleur	:	Transparent
Type de produit	:	Produit fini cosmétique
Classe du produit	:	Hygiène
Conditions de stockage	:	Température ambiante (20°C ± 5°C)
Date de péremption	:	11/09/2023
Conditionnement	:	Pot en plastique
Nombre d'échantillons reçus	:	1

2.1.2. Mode d'emploi retenu pour l'étude

Application du produit à l'essai à raison de 2 mg/cm² au niveau de la zone traitée.

2.2. Produit auxiliaire : Sébum synthétique

Du sébum synthétique a été utilisé pour le pré-traitement des zones d'étude. Ce pré-traitement a été effectué dans le but de mimer les caractéristiques d'une peau du visage.
La composition du sébum synthétique était la suivante :

- triglycérides d'acide oléique : 45 %
- acide oléique : 20 %
- acide ecosenoïque : 17 %
- squalène : 3 %
- acide docosenoïque : 5 %

3. POPULATION PREVUE AU PROTOCOLE

3.1. Nombre de volontaires à inclure

10 volontaires devaient être inclus. Environ 10 % de volontaires supplémentaires devaient être 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 devaient être inclus :
- volontaire sain ;
- genre féminin ;
- âge compris entre 18 et 70 ans ;
- volontaire ayant les avant-bras glabres ;
- tout type de peau au niveau des avant-bras ;
- normalité de l'examen clinique préalable ;
- non allergique et non atopique ;
- indemne de toute lésion dermatologique sur les avant-bras ;
- 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.

3.3. Critères de non-inclusion

Les volontaires répondant aux critères suivants ne devaient pas être inclus :
- 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

Pendant toute la durée de l'étude, il a été demandé à chaque volontaire :
- de ne pas sortir de la salle climatisée ;
- de ne pas toucher / gratter les zones délimitées sur les avant-bras ;
- de ne pas effacer les marques de délimitation des zones d'étude au niveau des avant-bras avant la fin de l'étude.

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

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.

4. METHODOLOGIE

L'étude était monocentrique, ouverte et comparative entre zone traitée et zone témoin (cf. protocole standard 2.74_NETT - version 2 du 10/02/2020).

Déroulement de l'étude :

- 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 ;
- Attribuer au volontaire éligible un numéro d'inclusion selon son ordre d'arrivée dans l'étude ;
- Enregistrer les traitements en cours pris par le volontaire ;
- Délimiter 2 zones de 16 cm² au niveau des avant-bras ;
- Appliquer 50 µL d'une dilution alcoolique de sébum synthétique à 15 % au niveau des zones prédéfinies ;
- Déposer 50 µL d'une suspension hydro-alcoolique de particules de carbone à 1,2 % au niveau des zones prédéfinies ;
- Acquérir les images (T0) à l'aide du vidéo-dermoscope C-Cube
- Selon le plan de randomisation, appliquer 2 µL/cm² de produit testé sur la zone traitée, et 2 µL/cm² d'eau sur la zone témoin ;
- En utilisant une gestuelle standardisée, effectuer le nettoyage des 2 zones ;
- Rincer chaque zone à l'aide de cotons humides et sécher à l'air libre ;
- Acquérir les images (T1) à l'aide du vidéo-dermoscope C-Cube.

5. RESULTATS ET ANALYSES

5.1. Conditions expérimentales

Lieu de réalisation : IDEA Clinic, Technopole Montesquieu, 5 rue Jacques Monod, CS 60077, 33652 MARTILLAC CEDEX, FRANCE

Dates de l'étude
- Début : 03/12/2020
- Fin : 03/12/2020

5.1.1. Population analysée

Nombre de volontaires inclus : 11

Nombre de volontaires analysés : 11
- genre féminin
- âge moyen de 58 ans, compris entre 26 et 70 ans
- tout type de peau au niveau des avant-bras

5.1.2. Déviations au protocole

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, excepté pendant les éventuelles phases d'examen clinique du visage.

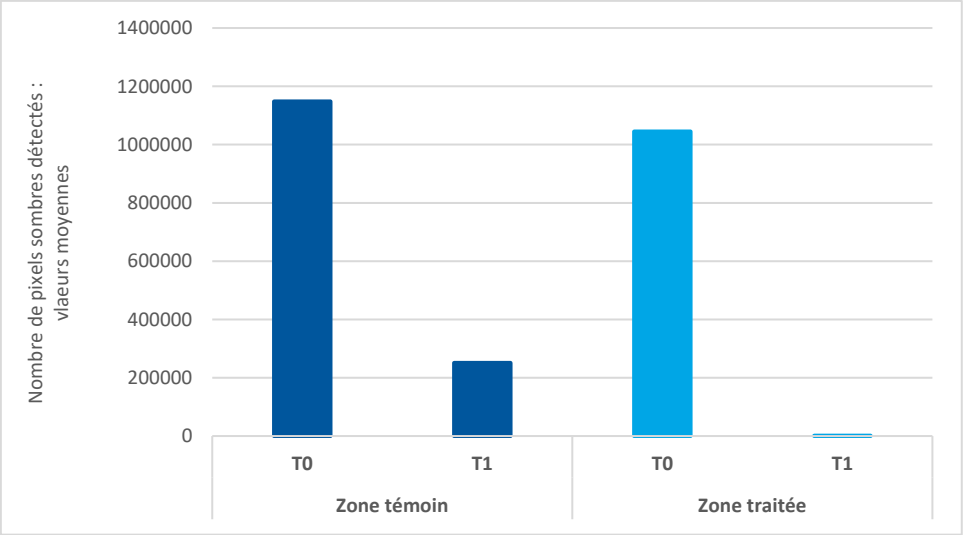
Les échantillons du produit testé ont été rapportés par le volontaire en fin d'étude. Ils ont été mis en quarantaine préalablement à leur destruction. La consommation individuelle n'a pas été contrôlée, mais le nombre d'applications a été vérifié en fin d'étude via le questionnaire.

5.2. Résultats - discussion

5.2.1. Evaluation de l'efficacité

- Nombre de pixels sombres détectés avant (T0) et après nettoyage standardisé (T1) de la zone témoin et de la zone traitée

	Nombre de pixels sombres détectés			
	Zone témoin		**Zone traitée**	
	T0	**T1**	**T0**	**T1**
Moyenne	**1148064**	**251035**	**1044962**	**1322**
Ecart type	319768	138452	234572	1794
Médiane	1038551	206859	1050628	816
Minimum	750614	109155	686775	0
Maximum	1731862	523111	1464685	6062
% de variation	**-78,13%**		**-99,87%**	



- Indices d'élimination (IE) $[(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}]$ des microparticules après nettoyage standardisé de la zone témoin et de la zone traitée

	Indices d'élimination 'IE' $[(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}]$	
	Zone témoin	**Zone traitée**
Moyenne	**-0,768**	**-0,999**
Ecart type	0,136	0,002
Médiane	-0,807	-0,999
Minimum	-0,917	-1,000
Maximum	-0,480	-0,995
Valeur de p*	**0,003**	
Significativité	**S**	

* Test de Wilcoxon : Significativité : S : significatif ($p \leq 0,05$) – NS : non significatif ($p > 0,05$)
NP : nombre de pixels sombres détectés après analyse d'image

L'indice d'élimination des microparticules sur la zone traitée avec le produit LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06 a été trouvé significativement supérieur à celui de la zone témoin.

5.2.2. Acquisitions d'image

Les planches contact des acquisitions d'image et des détections des pixels sombres réalisées à l'aide du logiciel ImageJ ont été envoyées séparément via un service Internet de transfert de fichier (1 planche contact par volontaire analysé)

5.2.3. Données de tolérance

Aucun signe clinique d'intolérance n'a été observé.
Aucune sensation d'inconfort n'a été rapportée.

6. CONCLUSION

Dans les conditions de l'étude, le produit :

LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06
Code ID-20/09616

a été trouvé significativement efficace pour limiter la rémanence du dépôt de microparticules de carbone (modèle de pollution aux particules fines) réalisé avant son application.

ANNEXES

- Tableau de randomisation
- Caractéristiques des volontaires
- Nombre de pixels sombres détectés avant (T0) et après nettoyage (T1), données individuelles
- Indices d'élimination (IE) $[(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}]$ de la zone traitée et de la zone témoin, données individuelles
- Résumés du rapport d'étude (en français et en anglais)
- Protocole standard 2.74_NETT - version 2 du 10/02/2020

Tableau de randomisation
LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

Volontaires	Zone 1	Zone 2
1	-	ID-20/09616
2	ID-20/09616	-
3	-	ID-20/09616
4	ID-20/09616	-
5	ID-20/09616	-
6	-	ID-20/09616
7	ID-20/09616	-
8	-	ID-20/09616
9	-	ID-20/09616
10	ID-20/09616	-
11	ID-20/09616	-

Caractéristiques des volontaires
LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

N° inclusion	Initiales	Sexe	Age (ans)	Traitements en cours
1	CA-KA	F	45	-
2	TR-LI	F	65	-
3	PE-FA	F	70	-
4	LA-SA	F	66	-
5	BI-MA	F	63	-
6	MA-DO	F	67	-
7	RU-FR	F	54	-
8	CO-MO	F	65	-
9	LA-MA	F	65	-
10	LA-CL	F	26	-
11	SC-CH	F	48	-

Nombre de pixels sombres détectés avant (T0) et après nettoyage (T1), données individuelles
LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

N° d'inclusion	Zone témoin		Zone traitée	
	T0	T1	T0	T1
1	1005954	523111	793206	2027
2	1174094	479689	981056	289
3	751644	188811	738415	2740
4	922813	135662	686775	0
5	964393	297889	1050628	1086
6	1038551	259987	1033786	346
7	1367894	206859	1156530	816
8	1406782	271188	1152995	88
9	1514098	125240	1464685	90
10	1731862	163797	1219607	1002
11	750614	109155	1216902	6062
Moyenne	**1148064**	**251035**	**1044962**	**1322**
Ecart type	319768	138452	234572	1794
Médiane	1038551	206859	1050628	816
Minimum	750614	109155	686775	0
Maximum	1731862	523111	1464685	6062

Indices d'élimination (IE) [$(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}$] de la zone traitée et de la zone témoin, données individuelles
LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

N° d'inclusion	IE [$(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}$]	
	Zone témoin	Zone traitée
1	-0,480	-0,997
2	-0,591	-1,000
3	-0,749	-0,996
4	-0,853	-1,000
5	-0,691	-0,999
6	-0,750	-1,000
7	-0,849	-0,999
8	-0,807	-1,000
9	-0,917	-1,000
10	-0,905	-0,999
11	-0,855	-0,995
Moyenne	**-0,768**	**-0,999**
Ecart type	0,136	0,002
Médiane	-0,807	-0,999
Minimum	-0,917	-1,000
Maximum	-0,480	-0,995

RESUME DU RAPPORT D'ETUDE

Promoteur	Moniteur	Lieu de réalisation
TAO XU 4 bis rue de la source 60270 GOUVIEUX FRANCE	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE

Investigateur : Christophe COURBIERE, Docteur en Pharmacie
Références internes : 59675 - ID-20/09616

DESCRIPTION DE L'ETUDE

Evaluation, par analyse d'image, de l'efficacité d'un produit cosmétique d'hygiène à éliminer un dépôt de microparticules de carbone (modèle de pollution aux particules fines) réalisé avant l'application du produit.

Produit étudié : LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

Mode d'emploi retenu pour l'étude : application du produit à l'essai à raison de 2 mg/cm² au niveau de la zone traitée.

Critères d'évaluation : mesure du nombre de pixels sombres détectés après seuillage des acquisitions d'images (C-Cube vidéodermoscope, Pixience SAS, Toulouse, France) réalisées avant et après nettoyage standardisé de la zone traitée et de la zone témoin.

RESULTATS - DISCUSSION

Date de l'étude : le 03/12/2020

Population analysée :
Nombre de volontaires inclus : 11
Nombre de volontaires analysés : 11
- genre féminin
- âge moyen de 58 ans, compris entre 26 et 70 ans
- tout type de peau au niveau des avant-bras

- **Nombre de pixels sombres détectés avant (T0) et après nettoyage standardisé (T1) de la zone témoin et de la zone traitée**

	Nombre de pixels sombres détectés			
	Zone témoin		Zone traitée	
	T0	T1	T0	T1
Moyenne	**1148064**	**251035**	**1044962**	**1322**
Ecart type	319768	138452	234572	1794
Médiane	1038551	206859	1050628	816
Minimum	750614	109155	686775	0
Maximum	1731862	523111	1464685	6062
% de variation	**-78,13%**		**-99,87%**	

- **Indices d'élimination (IE) des microparticules après nettoyage standardisé de la zone témoin et de la zone traitée**

	Indices d'élimination 'IE' $[(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}]$	
	Zone témoin	Zone traitée
Moyenne	**-0,768**	**-0,999**
Ecart type	0,136	0,002
Médiane	-0,807	-0,999
Minimum	-0,917	-1,000
Maximum	-0,480	-0,995
Valeur de p* Significativité	**0,003 S**	

* Test de Wilcoxon : S : significatif ($p \leq 0,05$) – NS : non significatif ($p > 0,05$)
NP : nombre de pixels sombres détectés après analyse d'image

L'indice d'élimination des microparticules sur la zone traitée avec le produit LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06 a été trouvé significativement supérieur à celui de la zone témoin.

Données de tolérance :
- aucun signe clinique d'intolérance n'a été observé.
- aucune sensation d'inconfort n'a été rapportée.

CONCLUSION

Dans les conditions de l'étude, le produit testé a été trouvé efficace pour limiter la rémanence du dépôt de microparticules de carbone (modèle de pollution aux particules fines) réalisé avant son application.

STUDY REPORT ABSTRACT

Sponsor	Monitor	Place of study
TAO XU 4 bis rue de la source 60270 GOUVIEUX FRANCE	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE

Investigator : Christophe COURBIERE, Doctor of Pharmacy
Internal references : 59675 - ID-20/09616

DESCRIPTION OF THE STUDY

Assessment, by image analysis, of the effectiveness of a skin hygiene product in limiting a carbon microparticle deposit (model of fine particle pollution) performed before application of the product

Investigational product: LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06

Instructions for use during the study: application of the tested product at the rate of 2 mg / cm² on the treated area.

Assessment criteria: number of dark pixels detected by image analysis from acquisitions performed using a C-Cube camera (Pixience SAS, Toulouse) before and after a standardised cleaning of the treated area and the control area.

RESULTS - DISCUSSION

Date of study: on 03/12/2020

Population analysed:
Number of volunteers included : 11
Number of volunteers analysed : 11
- female gender
- average age of 58 years, between 26 and 70 years
- all type of skin on forearms

Assessment of the efficacy:

- Number of dark pixels detected on the treated area and the control area before (T0) and after standardized cleaning (T1)

	Number of dark pixels detected			
	Control area		Treated area	
	T0	T1	T0	T1
Mean	**1148064**	**251035**	**1044962**	**1322**
Standard deviation	319768	138452	234572	1794
Median	1038551	206859	1050628	816
Minimum	750614	109155	686775	0
Maximum	1731862	523111	1464685	6062
% of variation	**-78.13%**		**-99.87%**	

- Elimination indexes (IE) $[(NP_{T1}-NP_{T0})/NP_{T0}]$ of the micro particles after standardized cleaning of the treated area and the control area

	Removal indexes 'IE' $[(NP_{T1}-NP_{T0})/ NP_{T0}]$	
	Control area	Treated area
Mean	**-0.768**	**-0.999**
Standard deviation	0.136	0.002
Median	-0.807	-0.999
Minimum	-0.917	-1.000
Maximum	-0.480	-0.995
p value*	**0.003**	
Significance	**S**	

* Wilcoxon test : S: significant ($p \leq 0.05$) - NS: non significant ($p > 0.050$)
NP = number of dark pixels detected by image analysis

The elimination index of the microparticles on the area treated with the product LILIKIWI - MOUSSE NETTOYANTE - REF : LC MNVC0001-4.06 was found significantly higher than that of the control area.

Tolerance data:
- no clinical sign of intolerance was observed.
- no feeling of discomfort was reported.

CONCLUSION

Under the conditions of the study, the product was found effective in limiting carbon micro-particle deposit on skin (model of fine particle pollution) performed before its application.

Protocole standard 2.74_NETT

Evaluation, par analyse d'image, de l'efficacité d'un produit cosmétique d'hygiène à éliminer un dépôt de microparticules de carbone (modèle de pollution aux particules fines) réalisé avant l'application du produit

Version du protocole	:	**2**
Rédacteur	:	**Christophe COURBIERE, Docteur en Pharmacie Responsable des études d'efficacité**
Date du protocole	:	**10 février 2020**

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

SOMMAIRE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE 4
2. PRODUITS 4
2.1. Produit étudié 4
2.2. Produit auxiliaire : Sébum synthétique 4
2.3. Responsabilité du promoteur 5
2.4. Gestion 5
3. POPULATION ETUDIEE 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 6
3.5. Période d'exclusion 7
4. MATERIEL, LOGICIEL 7
4.1. Dermoscope C.Cube 7
4.2. ImageJ 7
5. METHODOLOGIE 7
5.1. Déroulement de l'étude 7
5.2. Critères d'évaluation 8
5.3. Analyse des résultats 9
5.4. Evènements indésirables 9
5.5. Conduite à tenir en cas d'exclusion 10
5.6. Conduite à tenir en cas de déviation au protocole 11
5.7. Amendement au protocole 11
6. CADRE JURIDIQUE, CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES 11
6.1. Réglementation 11
6.2. Confidentialité 11
6.3. Souscription d'assurance par IDEA Clinic 12
6.4. Maitrise de la Qualité 12
6.5. Archivage 12
7. BIBLIOGRAPHIE 13
8. SIGNATURE 14

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.

Déviation 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. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Evaluer, par analyse d'image, l'efficacité du produit étudié à éliminer un dépôt de microparticules de carbone, utilisé comme modèle de pollution aux particules fines ; le dépôt de microparticules de carbone étant réalisé avant l'application du produit.
D'une manière générale, évaluer la capacité du produit à maintenir la peau en bon état.

2. PRODUITS

2.1. Produit étudié

2.1.1. Caractéristiques

Dénomination :
Code IDEA TESTS :
Numéro de lot :
Présentation :
Couleur :
Type de produit :
Classe du produit :
Conditions de stockage :
Date de péremption :
Conditionnement :

Informations nécessaires au démarrage de l'étude

2.1.2. Mode d'emploi

Le produit étudié sera appliqué sur la zone traitée à raison de 2 mg/cm². L'emplacement des zones traitée et témoin sera déterminé selon un plan de randomisation.

2.2. Produit auxiliaire : Sébum synthétique

Du sébum synthétique sera utilisé pour le pré-traitement des zones d'étude. Ce pré-traitement sera effectué dans le but de mimer les caractéristiques d'une peau du visage, considéré comme le site de référence ; des raisons pratiques ayant conduit à préférer les avant-bras pour la réalisation de l'étude.
La composition du sébum synthétique est la suivante :

- triglycérides d'acide oléique : 45 %
- acide oléique : 20 %
- acide ecosenoïque : 17 %
- squalène : 3 %
- acide docosenoïque : 5 %

2.3. Responsabilité du promoteur

Les données relatives au produit étudié seront transmises par le promoteur. Celui-ci s'engage sur leur véracité ; il atteste également fournir un produit :
- formulé en conformité avec le Règlement (CE) N° 1223/2009 du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques ;
- fabriqué selon les Bonnes Pratiques de Fabrication garantissant une qualité physico-chimique et microbiologique conforme aux spécifications établies par le fabricant ;
- formulé 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 évènement 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 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 :
- volontaire sain ;
- volontaire âgés de 18 à 70 ans ;
- volontaire ayant les avant-bras glabres ;
- tout type de peau corps ;
- normalité de l'examen clinique préalable ;
- non allergique et non atopique ;
- indemne de toute lésion dermatologique sur les avant-bras ;
- indemne d'antécédents allergiques aux produits cosmétiques ou d'usage ménager ;
- volontaire ayant déjà utilisé un produit de la même catégorie que celle du produit étudié ;
- volontaire ayant signé un consentement écrit, libre, éclairé et exprès ;
- *si le volontaire est une femme :* 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 :
- 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 ;
- *si le volontaire est une femme :* femme enceinte ou susceptible de l'être, femme allaitante ;
- volontaire en période d'exclusion entre deux études.

3.4. Impératifs de l'étude

Pendant toute la durée de l'étude, il sera demandé à chaque volontaire, sauf demande spécifique du promoteur :
- de ne pas sortir de la salle climatisée ;
- de ne pas toucher / gratter les zones délimitées sur les avant-bras ;
- de ne pas effacer les marques de délimitation des zones d'étude au niveau des avant-bras avant la fin de l'étude.

3.5. Période d'exclusion

La période d'exclusion sera de 7 jours avant de pouvoir participer à une autre étude. En cas d'effet indésirable, la période d'exclusion sera au minimum de 30 jours.

4. MATERIEL, LOGICIEL

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. Dermoscope C.Cube

Le dermoscope C-Cube (Pixience SAS, Toulouse, France) est une caméra vidéo dédiée à la recherche sur la peau et à la dermatologie. Equipé d'un capteur de 10 mégapixels et d'un système d'éclairage en circuit fermé, l'appareil est capable de produire des images en haute résolution, aux couleurs calibrées, sur une surface d'environ 2 cm².

4.2. ImageJ

ImageJ est un logiciel d'analyse d'image open source développé en Java par les National Institutes of Health (NIH). Ce logiciel est utilisé pour quantifier, sur les acquisitions effectuées à l'aide du dermoscope C-Cube, le nombre de pixels sombres après seuillage ; ce nombre étant proportionnel à la quantité de microparticules présentes sur la peau.

5. METHODOLOGIE

L'étude est monocentrique, ouverte et comparative entre la zone produit et la zone témoin.

5.1. Déroulement de l'étude

- Informer le volontaire sur le déroulement de l'étude ;
- Recueillir le consentement éclairé et écrit 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 ;
- Délimiter 2 zones de 16 cm² au niveau des avant-bras ;
- Appliquer 50 µL d'une dilution alcoolique de sébum synthétique à 15 % au niveau des zones prédéfinies ;
- Déposer 50 µL d'une suspension hydro-alcoolique de particules de carbone à 1,2 % au niveau des zones prédéfinies ;
- Acquérir les images (T0) à l'aide du vidéo-dermoscope C-Cube ;
- Selon le plan de randomisation, appliquer 2 µL/cm² de produit testé sur la zone traitée, et 2 µL/cm² d'eau sur la zone témoin ;
- En utilisant une gestuelle standardisée, effectuer le nettoyage des 2 zones ;
- Rincer chaque zone à l'aide de cotons humides et sécher à l'air libre ;
- Acquérir les images (T1) à l'aide du vidéo-dermoscope C-Cube.

5.1.1. 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.

5.1.2. 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).

5.2. Critères d'évaluation

5.2.1. Efficacité

A l'aide du logiciel ImageJ, pour chaque volontaire analysable, pour chaque zone et à chaque temps de mesure, le nombre de pixels sombres 'NP' détectés après seuillage sera déterminé. A partir des valeurs individuelles de NP, la moyenne, l'écart type, la médiane, le minimum et le maximum seront déterminés. Pour chaque zone, le pourcentage d'élimination '%E' des microparticules après nettoyage sera calculé sur les moyennes, comme suit :

$$\%E = \frac{(NP_{T1} - NP_{T0})}{NP_{T0}} * 100$$

A partir des valeurs individuelles du paramètre NP, pour chaque volontaire analysable et pour chaque zone, on calculera l'indice d'élimination 'IE' des microparticules après nettoyage, où :

$$IE = \frac{(NP_{T1} - NP_{T0})}{NP_{T0}}$$

A partir des valeurs individuelles d'IE, la moyenne, l'écart type, la médiane, le minimum et le maximum seront déterminés. L'analyse statistique sera effectuée sur le paramètre 'IE', cf. § 5.3.

5.2.2. Données de tolérance

Quand l'évaluation de la tolérance 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 du produit.

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 ;
- larmoiements ;
- gonflements.

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

5.3. Analyse des résultats

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

Afin de pouvoir évaluer la significativité statistique de l'effet du produit étudié, une comparaison des indices d'élimination 'IE' des microparticules de la zone traitée versus ceux de la zone témoin sera effectuée à l'aide du test de Wilcoxon pour données appariées, avec un seuil de significativité fixé à $p < \alpha = 0,05$.

5.4. Evènements indésirables

5.4.1. 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…).

5.4.2. 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.

5.4.3. 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.

5.4.4. 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.

5.4.5. 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.

5.5. 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.

5.6. 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.

5.7. 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, elle sera réalisée conformément aux recommandations les plus récentes de l'Association Médicale Mondiale (déclaration d'Helsinki). 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 impliquant la personne humaine. Aucune information ne sera donc communiquée au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches impliquant la personne humaine et l'avis du Comité de Protection des Personnes ne sera pas sollicité.
L'esprit 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.
Les données enregistrées avant et durant l'étude feront l'objet d'un traitement informatisé. Les résultats de l'étude liés à la participation du volontaire pourront être révélés, mais son identité ne sera pas révélée/découverte. Conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), les volontaires peuvent exercer leurs droits d'accès, de rectification et de limitation auprès du délégué à la protection des données d'IDEA Clinic. La politique de protection des données d'IDEA Clinic est disponible sur le lien suivant: https://www.groupeideatests.com/volontaires/rgpd.html.

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 leur anonymat, les volontaires participant à l'étude seront 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 sera 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 relatifs à l'étude (rapport final, cahier, données brutes) dans ses propres salles d'archive dans un premier temps. Les dossiers des études seront ensuite transférés vers une société prestataire d'archivage habilitée.

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.

7. BIBLIOGRAPHIE

- Vierkötter A., Schikowski T. et al. - Airborne Particle Exposure and Extrinsic Skin Aging. J. Invest. Dermatol. 2010, **120**, 2719-2726.

- Song S., Lee K. et al. – Acute health effects of urban fine and ultrafine particles on children with atopic dermatitis. Environmental Research 2011, **111**, 394-399.

- Kim K. E., et al. – Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. Life Sciences 2016, **152**, 126-134.

8. SIGNATURE

Christophe COURBIERE
Docteur en pharmacie
Responsable scientifique des études Efficacité et Solaire
Rédacteur
IDEA Clinic