

RAPPORT FINAL D'ETUDE

Evaluation de l'effet piquant oculaire d'un produit cosmétique par comparaison à un produit de référence après application unique sur les paupières fermées

Produit étudié :

BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

Promoteur : SWISSMADELABS GmbH

Birkenstrasse, 47, 6343 ROTKREUZ, SWITZERLAND.

Numéro d'étude IDEA Tests : 314112

Investigateur : Anne CASOLI, Docteur en médecine

Date de début de l'étude : 10/02/2022

Date de fin de l'étude : 10/02/2022

Version 1 du 17/02/2022

SOMMAIRE

AUTHENTICITE DES RESULTATS	3
1. OBJECTIF DE L'ETUDE	4
2. PRODUITS ETUDIES	4
2.1. Caractéristiques	4
2.1.1. Produit étudié	4
2.1.2. Produit de référence	4
2.2. Mode d'emploi retenu pour l'étude	5
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	6
4. METHODOLOGIE	6
5. RESULTATS ET ANALYSES	6
5.1. Conditions expérimentales	6
5.1.1. Population analysée	6
5.1.2. Evènement au cours de l'étude	6
5.2. Résultats - discussion	7
5.2.1. Evaluation de l'effet piquant oculaire par le volontaire	7
5.2.2. Autres sensations d'inconfort éventuelles	7
6. CONCLUSION	7
ANNEXES	8
Tableau de randomisation	9
Caractéristiques des volontaires	10
Evaluation des picotements par le volontaire	11
Résumé du rapport d'étude	12
Study report abstract	14
Protocole standard 1.03 - version 3	16

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

Docteur en médecine

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 **SWISSMADELABS GmbH**, nous avons évalué l'effet piquant oculaire du produit cosmétique suivant :

BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

Code ID-22/00768

comparativement au produit de référence :

SHAMPOOING DE REFERENCE ENFANTS NE PIQUE PAS LES YEUX

Code ID-21/16582

et défini s'il peut revendiquer l'allégation « **Ne pique pas les yeux** ». Et, d'une manière générale, nous avons évalué la capacité du produit à maintenir la peau en bon état.

2. PRODUITS ETUDIES

2.1. Caractéristiques

2.1.1. Produit étudié

Dénomination	:	BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03
Code IDEA Tests	:	ID-22/00768
Numéro de lot	:	210621.005
Présentation	:	Liquide
Couleur	:	Légèrement jaune
Type de produit	:	Produit fini cosmétique
Classe du produit	:	Hygiène
Conditions de stockage	:	Température ambiante (20°C ± 5°C)
Date de péremption	:	21/06/2022

2.1.2. Produit de référence

Dénomination	:	SHAMPOOING DE REFERENCE ENFANTS NE PIQUE PAS LES YEUX
Code IDEA TESTS	:	ID-21/16582
Numéro de lot	:	36T603
Présentation	:	Gel
Couleur	:	Légèrement jaune
Type de produit	:	Produit fini cosmétique
Classe du produit	:	Hygiène
Conditions de stockage	:	Température ambiante
Date de péremption	:	08/09/2022

2.2. Mode d'emploi retenu pour l'étude

Sur la paupière fermée choisie selon la randomisation, appliquer une cupule contenant 5 mL du produit testé (dilué à 5%), laisser en contact 5 secondes, puis masser délicatement la paupière avant d'ouvrir les yeux ; comme témoin, le produit de référence est utilisé dans les mêmes conditions.

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

- volontaires sains ;
- volontaires de genre féminin ou masculin ;
- volontaires âgés de 18 à 70 ans ;
- tout type d'yeux ;
- volontaires présentant un examen clinique normal au préalable ;
- volontaires indemnes de toute lésion palpébrale et ophtalmologique ;
- volontaires n'ayant pas d'allergie sévère et n'ayant pas d'atopie en poussée ;
- volontaires indemnes d'antécédents allergiques significatifs aux produits cosmétiques ou d'usage ménager ;
- volontaires ayant signé un consentement écrit, libre, éclairé et exprès ;
- *dans le cas où les volontaires étaient des femmes* : femmes non enceintes ou non susceptibles de l'être, femmes non allaitantes ;
- volontaires capables de comprendre les exigences de l'étude.

3.3. Critères de non-inclusion

- volontaires ayant appliqué avant le début de l'étude un produit cosmétique ou pharmaceutique sur le contour des yeux et/ou des cils et/ou au niveau oculaire ;
- volontaires ayant une pathologie palpébrale ou ophtalmologique évolutive ;
- volontaires ayant une pathologie générale incompatible ;
- volontaires sous traitement de type anti-inflammatoires, corticoïdes, anti-histaminiques ou tout traitement réduisant ou inhibant les réactions inflammatoires ou allergiques ; les médicaments interdits seront décrits dans le manuel interne en vigueur ;
- volontaires en période d'exclusion entre deux études.

3.4. Impératifs de l'étude

Le jour de l'étude, il a été demandé à chaque volontaire :

- de se présenter sans avoir appliqué de produit d'hygiène, de soin et/ou de maquillage sur le visage et surtout sur les paupières (mascara, eye-liner, crayon, etc.) ;
- de se présenter sans lentilles ;
- *dans le cas où les volontaires étaient des femmes* : de continuer à utiliser une méthode contraceptive médicalement acceptable de manière à éviter tout début de grossesse.

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 produit étudié et produit de référence (cf. protocole standard 1.03 - version 3).

Cette étude a consisté :

- à informer les volontaires sur le déroulement de l'étude ;
- à recueillir le consentement écrit, libre, exprès, éclairé et signé des volontaires ;
- à vérifier le respect des critères d'inclusion et de non inclusion ;
- à attribuer aux volontaires éligibles un numéro d'inclusion selon leur ordre d'arrivée dans l'étude ;
- à enregistrer les traitements en cours pris par les volontaires ;
- à faire appliquer par les volontaires le produit de référence et le produit étudié ;
- et à recueillir les sensations d'inconfort des volontaires dans le cahier d'observation et/ou les rougeurs oculaires associées éventuelles.

5. RESULTATS ET ANALYSES

5.1. Conditions expérimentales

Lieu de réalisation : IDEA Clinic, 540 cours de la Libération, 33400 TALENCE, FRANCE
Date de l'étude : 10/02/2022

5.1.1. Population analysée

Nombre de volontaires inclus : 10
Nombre de volontaires analysés : 10

- 9 femmes et 1 homme
- âge moyen de 42 ans, compris entre 19 et 57 ans
- tout type d'yeux

5.1.2. Evènement au cours de l'étude

Aucun évènement n'a été observé.

5.2. Résultats - discussion

5.2.1. Evaluation de l'effet piquant oculaire par le volontaire

		Nombre de volontaires concernés	
		Produit de référence ID-21/16582	Produit étudié ID-22/00768
Picotements oculaires	Très légers	1	1
	Légers	0	0
	Modérés	1	2
	Importants	0	0
SCORE MOYEN		0,25	0,45
p		0,180	
Significativité *		NS	

*Test de Wilcoxon pour données appariées - S : Significatif ($p \leq 0,05$) - NS : Non Significatif ($p > 0,05$)

Le score moyen de picotements oculaires du produit étudié était très légèrement supérieur au score moyen du produit de référence mais la différence est statistiquement non significative.

5.2.2. Autres sensations d'inconfort éventuelles

	Nombre de volontaires concernés	
	Produit de référence ID-21/16582	Produit étudié ID-22/00768
Rougeurs	1	1

6. CONCLUSION

Dans les conditions de l'étude, le produit :

BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03
Code ID-22/00768

appliqué dilué à 5 %, comparativement au produit de référence :

SHAMPOOING DE REFERENCE ENFANTS NE PIQUE PAS LES YEUX
Code ID-21/16582

également appliqué dilué à 5 %,

peut revendiquer l'allégation « Ne pique pas les yeux ».

ANNEXES

Tableau de randomisation
BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

N° d'inclusion	Œil droit	Œil gauche
1	ID-21/16582	ID-22/00768
2	ID-22/00768	ID-21/16582
3	ID-21/16582	ID-22/00768
4	ID-22/00768	ID-21/16582
5	ID-22/00768	ID-21/16582
6	ID-21/16582	ID-22/00768
7	ID-22/00768	ID-21/16582
8	ID-21/16582	ID-22/00768
9	ID-21/16582	ID-22/00768
10	ID-22/00768	ID-21/16582

Produit de référence = ID-21/16582

Caractéristiques des volontaires
BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

N° inclusion	Initiales	Sexe	Age (ans)	Volontaire déclarant avoir les yeux sensibles	Porteur de lentilles	Traitements en cours
1	BA-HO	F	32	Non	Non	-
2	BO-CA	F	42	Non	Oui	-
3	JO-PA	M	56	Oui	Non	-
4	DJ-KH	F	57	Non	Non	-
5	SI-LU	F	32	Oui	Oui	-
6	CA-KA	F	43	Oui	Non	-
7	AL-MA	F	52	Oui	Non	-
8	SC-AN	F	55	Non	Non	-
9	LA-JU	F	31	Oui	Non	-
10	SA-LO	F	19	Non	Non	-

Evaluation des picotements par le volontaire
BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

N° d'inclusion	Produit de référence : ID-21/16582	Produit étudié : ID-22/00768
1	0	0,5
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
7	0,5	2
8	0	0
9	2	2
10	0	0
Score moyen	0,25	0,45

Cotation des picotements : 0,5 : très légers ; 1 : légers ; 2 : modérés ; 3 : importants

Résumé du rapport d'étude

Evaluation de l'effet piquant oculaire d'un produit cosmétique par comparaison à un produit de référence après application unique sur les paupières fermées

Promoteur	Moniteur	Lieu de l'étude
SWISSMADELABS GmbH Birkenstrasse, 47 6343 ROTKREUZ SWITZERLAND	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE	IDEA Clinic 540 cours de la Libération 33400 TALENCE FRANCE

Investigateur : Anne CASOLI, Docteur en médecine

Références internes : 69499 - - ID-22/00768

DESCRIPTION DE L'ETUDE

Produit étudié : BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

Produit de référence : SHAMPOOING DE REFERENCE ENFANTS NE PIQUE PAS LES YEUX (code IDEA Tests ID-21/16582)

Mode d'emploi retenu pour l'étude :

Sur la paupière fermée choisie selon la randomisation, appliquer une cupule contenant 5 mL du produit testé (dilué à 5%), laisser en contact 5 secondes, puis masser délicatement la paupière avant d'ouvrir les yeux ; comme témoin, le produit de référence est utilisé dans les mêmes conditions.

Site examiné : zone oculaire

Critères d'évaluation : évaluation de l'effet piquant oculaire et comparaison des résultats entre les deux produits.

RESULTATS - DISCUSSION

Date de l'étude : le 10/02/2022

Population analysée :

Nombre de volontaires inclus : 10

Nombre de volontaires analysés : 10

- 9 femmes et 1 homme
- âge moyen de 42 ans, compris entre 19 et 57 ans
- tout type d'yeux

Evaluation de l'effet piquant oculaire par le volontaire

		Nombre de volontaires concernés	
		Produit de référence ID-21/16582	Produit étudié ID-22/00768
Picotements oculaires	Très légers	1	1
	Légers	0	0
	Modérés	1	2
	Importants	0	0
SCORE MOYEN		0,25	0,45
p		0,180	
Significativité*		NS	

*Test de Wilcoxon pour données appariées - S : Significatif ($p \leq 0,05$) - NS : Non Significatif ($p > 0,05$)

Le score moyen de picotements oculaires du produit étudié était très légèrement supérieur au score moyen du produit de référence mais la différence est statistiquement non significative.

Autres sensations d'inconfort éventuelles

	Nombre de volontaires concernés	
	Produit de référence ID-21/16582	Produit étudié ID-22/00768
Rougeurs	1	1

CONCLUSION

Dans les conditions de l'étude, le produit **BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03** peut revendiquer l'allégation « Ne pique pas les yeux ».

Study report abstract

Assessment of the ocular stinging effect of a cosmetic product in comparison with a reference product after a single application on closed eyelids

Sponsor	Monitor	Place of study
SWISSMADELABS GmbH Birkenstrasse, 47 6343 ROTKREUZ SWITZERLAND	IDEA Clinic Technopole Montesquieu 5, rue Jacques Monod CS 60077 33652 MARTILLAC CEDEX FRANCE	IDEA Clinic 540 cours de la Libération 33400 TALENCE FRANCE

Investigator : Anne CASOLI, Doctor of Medicine

Internal references : 69499 - - ID-22/00768

DESCRIPTION OF THE STUDY

Investigational product: BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03

Reference product: SHAMPOOING DE REFERENCE ENFANTS NE PIQUE PAS LES YEUX (code IDEA Tests ID-21/16582)

Instructions for use during the study:

On the closed eyelid randomly chosen, apply a cup containing 5 mL of tested product (diluted at 5%), leave in touch for 5 seconds, then delicately massage the eyelid before opening the eyes ; as control, the reference product is used under the same conditions.

Examined site: ocular area

Assessment criteria: assessment of the ocular stinging effect and comparison of the results between the two products.

RESULTS - DISCUSSION

Date of study: on 10/02/2022

Population analysed:

Number of volunteers included : 10

Number of volunteers analysed : 10

- 9 women and 1 man
- average age of 42 years, between 19 and 57 years
- all type of eyes

Assessment of the stinging effect by the volunteer

		Number of concerned volunteers	
		Reference product ID-21/16582	Investigational product ID-22/00768
Ocular stinging	Very slight	1	1
	Slight	0	0
	Moderate	1	2
	Significant	0	0
AVERAGE SCORE		0.25	0.45
p		0.180	
Significance *		NS	

*Wilcoxon test for paired data: S: significant ($p \leq 0.05$) - NS: non-significant ($p > 0.05$)

The average score of stinging eye sensations of the studied product was slightly higher than the average score of stinging eye sensations of the reference product but the difference is not statistically significant.

Other possible sensations of discomfort

	Number of concerned volunteers	
	Reference product ID-21/16582	Investigational product ID-22/00768
Redness	1	1

CONCLUSION

Under the conditions of the study, the product **BABY FACE WASH - REF : SWF/21FWA.A.03** can claim that it "Does not sting eyes".

Protocole standard 1.03 - version 3



The Cosmetic Test Company
safety • efficacy • advice



PROTOCOLE STANDARD 1.03

Evaluation de l'effet piquant oculaire d'un produit cosmétique par comparaison à un produit de référence après application unique sur les paupières fermées

Rédacteur

Anne CASOLI, MD Responsable scientifique des études de tolérance

Date d'application

08/11/2021

Version 3

Moniteur

IDEA Clinic

Technopole Montesquieu

5 rue Jacques Monod, CS 60077
33652 MARTILLAC CEDEX, France



SOMMAIRE

1. OBJECTIF DE L'ETUDE	4
2. PRODUIT	4
2.1. Produit étudié	4
2.2. Produit de référence	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	6
4. MATERIEL	6
4.1. Balance ou pipette	6
4.2. Cupule	6
5. METHODOLOGIE	7
5.1. Déroulement de l'étude	7
5.2. Critères d'évaluation	7
5.3. Analyse des résultats	7
5.4. Evènements indésirables	8
5.5. Conduite à tenir en cas d'exclusion	9
5.6. Conduite à tenir en cas de déviation au protocole	9
5.7. Amendement au protocole	9
6. CADRE JURIDIQUE, CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES	9
6.1. Réglementation	9
6.2. Confidentialité	10
6.3. Souscription d'assurance par IDEA Clinic	10
6.4. Maitrise de la Qualité	10
6.5. Archivage	10
7. SIGNATURE	11

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. OBJECTIF DE L'ETUDE

Evaluer l'effet piquant oculaire du produit étudié subjectivement et le comparer au produit de référence après une application unique standardisée sur les paupières fermées et définir si le produit étudié peut revendiquer l'allégation « **Ne pique pas les yeux** »; et, d'une manière générale, évaluer la capacité du produit à maintenir la peau en bon état.

2. PRODUIT

2.1. Produit étudié

2.1.1. Caractéristiques

Dénomination	:) Informations nécessaires au démarrage de l'étude
Code IDEA Tests	:	
Numéro de lot	:	
Présentation	:	
Couleur	:	
Type de produit	:	
Classe du produit	:	
Conditions de stockage	:	
Date de péremption	:	
Conditionnement	:	

2.2. Produit de référence

Le produit de référence sera 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.

2.2.1. Mode d'emploi retenu pour l'étude

2.2.1.1. Quantité

- 1 mL de produit seront utilisés pour les produits appliqués purs.
- 5 mL de produit seront utilisés pour les produits appliqués dilués.
- Cas des lingettes : une lingette par volontaire.

2.2.1.2. Dilution

Le produit étudié et le produit de référence seront appliqués de manière randomisée purs ou dilués (dans de l'eau distillée ou PPI) selon la catégorie à laquelle ils appartiennent et les informations fournies par le promoteur (cf. tableau ci-dessous).

Classe	Catégorie	Dilution	Application
HYGIENE	Eau micellaire Lait nettoyant	PUR	- application du produit à l'aide d'un coton sur l'une des paupières fermées (5 passages)
	Lingettes démaquillante	TEL QUEL	- application du produit tel quel sur l'une des paupières fermées (5 passages)
	Shampooing Shampooing douche	DILUE A 5%	- dépôt du produit dans la cupule d'un rince œil - application de la cupule sur l'une des paupières fermées pendant 5 secondes - retrait de la cupule - léger massage de la paupière par le volontaire

N.B. : l'investigateur se réservera le droit d'adapter la quantité à appliquer, la dilution, le mode d'application du produit étudié, ainsi que le fait d'imposer un rinçage, en fonction des éléments mis à sa disposition (fiche technique, formule). Dans ce cas, l'ensemble des ajustements sera clairement décrit 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'engagera sur leur véracité ; il attestera 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 sera garant du respect des conditions de transport des produits vers IDEA Clinic ou son sous-traitant.

2.4. Gestion

Chaque produit reçu sera contrôlé et identifié avec un code unique. Chaque échantillon de produit sera 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 devra, 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 seront convoqués puis définitivement admis dans l'étude au terme du bilan initial.

3.1.2. Ethique et consentement

Avant son inclusion, chaque volontaire sera 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 seront 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.

En cas de prise de photographies (selon demande du promoteur), un contrat de droit à l'image sera signé par les deux parties.

3.1.3. Nombre de volontaires

Un nombre de volontaires (hommes et/ou 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

- volontaires sains ;
- volontaires âgés de 18 à 70 ans ;
- volontaires présentant un examen clinique normal au préalable ;
- volontaires indemnes de toute lésion palpébrale et ophtalmologique ;
- volontaires n'ayant pas d'allergie sévère et n'ayant pas d'atopie en poussée ;
- volontaires indemnes d'antécédents allergiques significatifs aux produits cosmétiques ou d'usage ménager ;
- volontaires ayant signé un consentement écrit, libre, éclairé et exprès ;
- volontaires capables de comprendre les exigences de l'étude ;
- dans le cas où les volontaires seraient des femmes : femmes non enceintes ou non susceptibles de l'être, femmes non allaitantes.

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

3.3. Critères de non-inclusion

- volontaires ayant appliqué avant le début de l'étude un produit cosmétique ou pharmaceutique sur le contour des yeux et/ou des cils et/ou au niveau oculaire ;
- volontaires ayant une pathologie palpébrale ou ophtalmologique évolutive ;
- volontaires ayant une pathologie générale incompatible ;
- volontaires sous traitement de type anti-inflammatoires, corticoïdes, anti-histaminiques ou tout traitement réduisant ou inhibant les réactions inflammatoires ou allergiques ; les médicaments interdits seront décrits dans le manuel interne en vigueur ;
- volontaires en période d'exclusion entre deux études.

3.4. Impératifs de l'étude

Le jour de l'étude, il sera demandé aux volontaires, sauf mention contraire spécifiée par le promoteur :

- de se présenter sans avoir appliqué de produit d'hygiène, de soin et/ou de maquillage sur le visage et surtout sur les paupières (mascara, eye-liner, crayon, etc.) ;
- de se présenter sans lentilles ;
- dans le cas où les volontaires seraient des femmes : de continuer à utiliser une méthode contraceptive médicalement acceptable de manière à éviter tout début de grossesse.

3.5. Période d'exclusion

Cette période sera de 7 jours mais pourra varier en fonction de l'éventuelle survenue d'un effet indésirable.

4. MATERIEL

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

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

4.1. Balance ou pipette

Une balance et/ou une pipette seront utilisées en fonction de la consistance et de la catégorie du produit étudié.

4.2. Cupule

Des « rince œil » en plastique seront utilisés.

5. METHODOLOGIE

L'étude sera monocentrique, ouverte et comparative entre produit étudié et produit de référence.

5.1. Déroulement de l'étude

- Informer les volontaires du déroulement de l'étude ;
- Recueillir le consentement écrit, libre, exprès, éclairé et signé des volontaires ;
- Vérifier le respect des critères d'inclusion et de non inclusion ;
- Si les volontaires sont éligibles, leur attribuer un numéro d'inclusion selon leur ordre d'arrivée dans l'étude ;
- Enregistrer les traitements en cours pris par les volontaires ;
- Faire appliquer par les volontaires le produit de référence et le produit étudié ;
- Recueillir les sensations d'inconfort des volontaires dans le cahier d'observation et/ou les rougeurs oculaires associées éventuelles.

5.1.1. Recueil des données

Les données seront saisies 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 ou des abandons).

5.2. Critères d'évaluation

Pour évaluer l'effet piquant oculaire, l'évaluateur interrogera les volontaires sur les éventuels picotements ressentis, scorés de 0 à 3. Les rougeurs éventuelles associées seront également scorées de 0 à 3 et notées. La cotation sera effectuée selon l'échelle suivante :

- 0 : pas d'inconfort (picotement)
- 0,5 : très léger
- 1 : léger
- 2 : modéré
- 3 : important

Seuls les picotements oculaires seront pris en compte pour le calcul du score moyen de picotement.

Si des rougeurs ou d'autres sensations d'inconfort sont ressenties (sensation de brûlure, démangeaisons, larmoiements, gêne à la lumière, sensation de grain de sable, voile passager et douleur), elles seront également reportées dans le cahier d'observation mais ne seront pas prises en compte pour le calcul du score moyen de picotement ; cependant, si ces sensations d'inconfort sont jugées peu acceptables au vu de la catégorie de produit, elles pourront également être prises en compte dans le calcul du score moyen de picotement.

5.3. Analyse des résultats

Les caractéristiques des volontaires à l'inclusion et les données cliniques seront décrites à l'aide de statistiques descriptives. L'analyse des cotations des picotements sera descriptive.

Le score moyen de picotement sera calculé en effectuant la somme des picotements oculaires divisée par le nombre de volontaires :

$$\text{Score moyen de picotement} = \frac{\sum \text{picotements}}{\text{Nombre de volontaires}}$$

Le score moyen de picotement du produit étudié sera comparé au score moyen de picotement du produit de référence.

Si le score moyen de picotement du produit étudié est inférieur, égal, ou légèrement supérieur (mais statistiquement non significatif) au score moyen de picotement du produit de référence, l'allégation **Ne pique pas les yeux** pourra alors être revendiquée.

Dans le cas où le score moyen de picotement du produit étudié serait légèrement supérieur au score moyen de picotement du produit de référence, une analyse statistique par un test de Wilcoxon sera utilisée pour vérifier la non significativité. Le seuil de significativité est fixé à $p \leq 0,05$ %.

5.4. Evènements indésirables

5.4.1. Généralités

On distinguera :

- les évènements non liés au produit ;
- les effets indésirables rapportés par les volontaires : 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 les volontaires 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 les volontaires, mais ne nécessitant pas de traitement et n'interférant pas avec les activités quotidiennes des volontaires ;
- légère : perceptible par les volontaires, mais ne nécessitant pas de traitement et n'interférant pas avec les activités quotidiennes des volontaires ;
- modérée : gênante, nécessitant éventuellement un traitement, mais n'interférant pas avec les activités quotidiennes des volontaires ;
- sévère : très gênante voire intolérable, nécessitant un traitement, pouvant ou non interférer avec les activités quotidiennes des volontaires.

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 seront responsables de l'évènement indésirable, ou bien la chronologie sera incompatible ;
- douteuse : cette relation existera quand l'évènement indésirable suivra une séquence chronologique peu raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et/ou quand la nature de la réaction observée sera peu compatible avec la catégorie de produit, sans notion de reproduction de la même réaction après réapplication du produit ; la réapplication du produit ne sera pas jugée nécessaire par l'investigateur pour conclure ;
- possible : cette relation existera quand l'évènement indésirable suivra une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit, quand la survenue sera plutôt occasionnelle et quand la nature de la réaction observée sera compatible avec la catégorie de produit, mais soit il n'y aura pas eu de réapplication, jugée non nécessaire par l'investigateur, soit il n'aura pas été obtenu de reproduction de la même réaction après réapplication du produit ;
- vraisemblable : cette relation existera quand l'évènement indésirable suivra une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et quand la nature de la réaction observée sera compatible avec la catégorie de produit, que la réapplication du produit aura mis en évidence une réaction qui ne sera pas clairement la même mais qui restera évocatrice ou que la réapplication ne sera pas jugée nécessaire par l'investigateur pour conclure ;
- très vraisemblable : cette relation existera quand l'évènement indésirable suivra une séquence chronologique raisonnable à partir du moment de l'administration du produit et quand la nature de la réaction observée sera compatible avec la catégorie de produit, avec notion de confirmation de la réaction.

5.4.5. Cas des grossesses

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

Si une grossesse était suspectée pendant l'étude, la volontaire serait 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 rentrera 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) seront 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 des volontaires pourront être révélés, mais leur identité ne sera pas révélée/découverte. Conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), les volontaires pourront exercer leurs droits d'accès, de rectification et de limitation auprès du délégué à la protection des données d'IDEA Clinic ou de son sous-traitant. La politique de protection des données d'IDEA Clinic sera 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 seront 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

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 aura 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 sera 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.

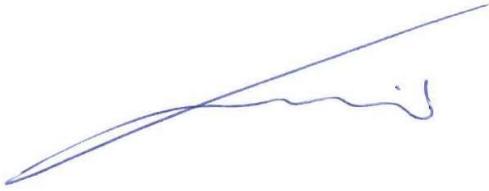
6.5. Archivage

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 sera 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. SIGNATURE

Anne CASOLI, MD
Responsable scientifique des études de tolérance
Rédacteur
IDEA Clinic

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Anne Casoli', is written over a faint, light blue horizontal line.