

COSMEPAR - COSMEBAC - ANALYTEC

**EVALUATION DU POTENTIEL SENSIBILISANT
SUR 100 SUJETS PENDANT 6 SEMAINES**

***ASSESSMENT OF SENSITISING POTENTIAL
OVER 100 SUBJECTS FOR 6 WEEKS***

PROMOTEUR:
SPONSOR:

TIDOO
13 rue Camille Desmoulins
92130 - ISSY LES MOULINEAUX

INVESTIGATEUR:
INVESTIGATOR:

LABORATOIRE COSMEPAR
Espace Performance la Fleuriaye
2 rue Alessandro Volta - BP 80770
44481 CARQUEFOU Cedex

PRODUIT:
PRODUCT:

COUCHES NIGHT & DAY T4 MAXI (50 UNITES)
REFERENCE DU LOT : 4AC 04:42 098 04/2016 FR

REFERENCE:

496258_496259

DATE:

07/11/2016
2016-11-07

**EVALUATION DU POTENTIEL SENSIBILISANT
D'UN PRODUIT COSMETIQUE :
TEST CLINIQUE FINAL DE SECURITE SOUS
CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE**
*ASSESSMENT OF THE SENSITIZING POTENTIAL
OF A COSMETIC PRODUCT:
FINAL CLINICAL SECURITY TEST UNDER
DERMATOLOGICAL CONTROL*

**Rapport /
Report:**

16E2495 (version 1)

**Produit /
Product:**

Couches Night&Day T4MAXI (50 unités)
Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR

**Promoteur /
Sponsor:**

COSMEPAR
Porte 42,espace performance
La FLEURIAYE
2 rue Alessandro VOLTA
BP 80770
44481 CARQUEFOU cedex
FRANCE

**Moniteur de l'étude /
Study Monitor:**

Alicja OSTROWSKA

**Investigateur /
Investigator:**

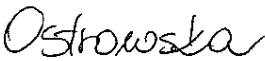
Agnieszka CEGIELSKA

Gdańsk, 04/11/2016

SOMMAIRE / INDEX

1.	ASSURANCE QUALITE / Quality insurance	4
2.	CERTIFICAT DE CONFORMITE / CERTIFICATE OF CONFORMITY	4
3.	PROTOCOLE / PROTOCOL	5
3.1.	Objectif de l'étude / <i>Aim of the study</i>	5
3.2.	Plan expérimental / <i>Study design</i>	5
3.3.	Sujets de l'étude / <i>Study subjects</i>	5
3.3.1.	Critères d'inclusion / <i>Inclusion criteria</i>	5
3.3.2.	Critères de non-inclusion / <i>Non-Inclusion criteria</i>	6
3.3.3.	Contraintes / <i>Restrictions</i>	6
3.4.	Produit à l'étude / <i>Study product</i>	7
3.5.	Méthodologie / <i>Methodology</i>	7
3.5.1.	Matériel, dose / <i>Instruments, dose</i>	7
3.5.2.	Evaluation clinique / <i>Clinical assessment</i>	8
3.5.3.	Arrêt prématuré / <i>Premature study termination</i>	9
3.5.4.	Déroulement de l'essai / <i>Study schedule</i>	10
3.5.5.	Interprétation des résultats / <i>Results interpretation</i>	10
3.5.6.	Bibliographie / <i>Bibliography</i>	12
4.	SUIVI DE L'ETUDE / <i>Study FOLLOW-UP</i>	13
4.1.	Population étudiée / <i>Studied population</i>	13
4.1.1.	Inclusion	13
4.1.2.	Caractéristiques des sujets / <i>Subjects characteristics</i>	13
4.2.	Amendement et/ou déviation au protocole / <i>Protocol amendment and/or non-adherence</i> ...	13
5.	RESULTATS / <i>RESULTS</i>	13
5.1.	Potentiel irritant : phase d'induction / <i>Irritating potential: induction phase</i>	13
5.2.	Potentiel sensibilisant : phase de révélation / <i>Sensitizing potential: Challenge phase</i>	14
6.	conclusion / <i>conclusion</i>	15
7.	ANNEXES / <i>APPENDICES</i>	16

RESUME DE L'ETUDE / SUMMARY

Promoteur / Sponsor: COSMEPAR Adresse / address: Porte 42,espace performance La FLEURIAYE 2 rue Alessandro VOLTA BP 80770 44481 CARQUEFOU cedex FRANCE	Investigateur / Investigator: Agnieszka CEGIELSKA, MD Adresse / address: UL. Kruczkowskiego 12 80-288 GDANSK POLAND		
Titre de l'étude / Study title	EVALUATION DU POTENTIEL SENSIBILISANT D'UN PRODUIT COSMETIQUE : <u>TEST CLINIQUE FINAL DE SECURITE</u> SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE <i>ASSESSMENT OF THE SENSITIZING POTENTIAL OF A COSMETIC PRODUCT: FINAL CLINICAL SECURITY TEST UNDER DERMATOLOGICAL CONTROL</i>		
Produit / Product	Référence / Reference: Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR		
	Forme galénique / Galenic form: Couche blanche / <i>White diaper</i>	Concentration / Concentration: Pur / <i>Pure</i>	
Type de patch / Patch type:	Semi-occlusif / <i>Semi-occlusive</i>		
Date(s) de l'étude / Study dates	Du 29 août au 28 octobre 2016 / <i>From August 29 to October 28, 2016.</i>		
Objectif / Objective	Confirmer que l'application réitérée du produit dans des conditions d'utilisation maximisées, chez des sujets sains, n'entraîne pas de réaction d'allergie de contact retardée / <i>To confirm that repeated applications of the product under maximized conditions, in healthy subjects, does not induce delayed contact allergy reactions.</i>		
Plan expérimental / Study design	Etude monocentrique en simple aveugle / <i>Monocentric and simple blind study.</i>		
Critères d'évaluation / Assessment criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Scorage érythème et œdème / <i>assessment of erythema and edema</i> • Irritation: Calcul d'IICM / <i>Irritation: MCII calculation</i> • Sensibilisation: Cotation ICDRG / <i>Sensitization: ICDRG scoring</i> 	Zone	Dos (zone scapulaire) / <i>scapular part of the back</i>
		Cinétique / Kinetics	Induction : 3 semaines / 3 weeks Repos / Rest : 2 semaines / 2 weeks Challenge : 1 semaine / 1 week
Population étudiée / Study population	Nombre de sujets analysés / <i>Number of analyzed subjects: 104</i> Age moyen : 44 ans (entre 18 et 70 ans) / <i>Average age: 44 years (between 18 and 70)</i> <u>Critères principaux d'inclusion / <i>Main inclusion criteria</i></u> <ul style="list-style-type: none"> • Age compris entre 18 et 70 ans / <i>Age between 18 et 70 years old.</i> • Phototype I à III / <i>Phototype I to III.</i> 		
Résultats / Results	Potentiel irritant / <i>Irritating potential</i> - Phase d'induction / <i>Induction phase:</i> Non irritant / Non irritating Potentiel sensibilisant / <i>Sensitizing potential</i> - Phase de révélation / <i>Challenge phase:</i> Non sensibilisant / Non sensitizing		
Moniteur de l'étude / Study monitor: Alicja OSTROWSKA	Date 04/11/2016	Signature 	

1. ASSURANCE QUALITE / QUALITY INSURANCE

L'étude a été réalisée dans l'esprit des Bonnes Pratiques Cliniques définies par les ICH Topic E6 "Note for Guidance and good clinical practice" (CPMP/ICH/135/95), par la Déclaration d'Helsinki (1964, WMA) et ses mises à jour successives.

Il est de la responsabilité de l'industriel (fabricant du produit testé), de justifier qu'aucune substance constituant ce produit n'est sensibilisante.

L'étude a été menée selon les Procédures Opératoires Standards et selon le protocole de l'étude défini par le promoteur. Tous les événements recueillis pendant l'étude sont reportés.

L'authenticité et la véracité des données expérimentales recueillies ont été confirmées par les personnes ayant participé à l'étude (ANNEXE I).

The described study has been conducted in the spirit of the Good Clinical Practice defined by the ICH Topic E6 "Note for Guidance and good clinical practice" (CPMP/ICH/135/95), the Helsinki Declaration (1964, WMA) and its successive updates.

It is the responsibility of the product manufacturer to attest that no substance included in this product is sensitizing.

The study has been conducted according to Standard Operating Procedures and to the study protocol defined by the sponsor. All study events recorded during the study are reported.

Controls on data veracity and conformity with the protocol have been performed and confirmed by persons participating in the study (APPENDIX I).

2. CERTIFICAT DE CONFORMITE / CERTIFICATE OF CONFORMITY

A ma connaissance, l'étude **16E2495** a été conduite en accord avec l'"**Assurance qualité**" précitée.

I am aware that the study 16E2495 has been conducted according to the "Quality Assurance" described before.

Il ne s'est pas produit d'événement susceptible d'affecter la qualité ou l'intégrité des données.

There was no event which may have affected the quality or integrity of the data.



04/11/2016

MONITEUR / *MONITOR*
Alicja OSTROWSKA

Date

3. PROTOCOLE / PROTOCOL

3.1. Objectif de l'étude / Aim of the study

L'objectif principal de cette étude est de confirmer que l'application réitérée d'un produit cosmétique dans des conditions d'utilisation maximisées, chez des sujets sains, n'entraîne pas de réaction d'allergie de contact retardée.

Son objectif secondaire est de déterminer le potentiel irritant du produit après application unique d'une part et d'autre part, après utilisation réitérée.

The main objective of this study is to confirm that repeated applications of a cosmetic product under maximized conditions, in healthy subjects, does not induce delayed contact allergy reactions.

Its secondary objective is to determine the irritating potential of the product first after a single application and second after repeated applications.

3.2. Plan expérimental / Study design

L'étude a été réalisée en ouvert, sans randomisation du site d'application.

This was an open study, without randomisation of the application site.

3.3. Sujets de l'étude / Study subjects

3.3.1. Critères d'inclusion / *Inclusion criteria*

- Sujet sain.
- Age compris entre 18 et 70 ans.
- Phototype I to III.
- Personne ne présentant ni cicatrice, ni tatouage, ni tache pigmentaire d'aucune sorte, ni pilosité trop importante, ni lésion dermatologique, ni traces irrégulières de bronzage au niveau du dos.
- Personne ayant donné par écrit son consentement libre, éclairé et exprès.
- Sujet coopérant, averti de la nécessité et de la durée des contrôles permettant d'espérer une parfaite adhésion au protocole mis en place par DERMSCAN.

- *Healthy subjects.*
- *Age between 18 and 70.*
- *Phototype I to III.*
- *Subjects without scars, tattoos, any pigmentary marks, excessive pilosity and uneven skin tone or active dermal lesions, on the concerned areas of the back.*
- *Subjects having given their informed, written consent.*
- *Cooperative subjects, aware of the necessity and duration of controls so that perfect adhesion to the protocol established by DERMSCAN could be expected.*

3.3.2. Critères de non-inclusion / *Non-Inclusion criteria*

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Femme enceinte ou qui allaite ou n'utilisant pas de contraception médicalement sûre (pour les femmes en âge de procréer).• Exposition au soleil ou aux U.V. dans les 15 jours avant le début de l'étude.• Sujet ayant participé à un essai de type patchs répétés ou ayant reçu des photopatch-tests depuis moins de 4 mois (avec un maximum de trois essais de ces types par an).• Peau hyper irritable.• Allergie ou sensibilité connues au sparadrap et/ou aux produits cosmétiques ou antécédent d'allergie de contact retardée avérée.• Pathologie cutanée, cicatrices, grains de beauté, taches de rousseur ou toute anomalie sur la zone d'expérience.• Maladie grave ou évolutive (notamment antécédent de cancer cutané).• Sujet suivant un traitement médicamenteux topique ou systémique:<ul style="list-style-type: none">- anti-inflammatoires et/ou antihistaminiques pendant la semaine qui précède l'étude,- substances photosensibilisantes et / ou phototoxiques depuis moins d'un mois,- immunosuppresseurs et /ou corticoïdes pendant les 4 semaines qui précèdent,- rétinoïdes pendant les 6 mois précédant l'étude.• Toute condition jugée, par l'investigateur, comme incompatible avec le protocole de l'étude. | <ul style="list-style-type: none">• <i>Pregnant or nursing women or women without any medically efficient contraceptive method (for women of childbearing potential).</i>• <i>Sun or UV exposure during the 15 days before the study.</i>• <i>Subject having taken part to a repeated patch tests study or having received photopatch-tests from less than 4 months (with a maximum of three studies of this kind per year).</i>• <i>Hyper irritable skin.</i>• <i>Known allergy or sensitivity to adhesive plaster and/or cosmetic products or background of contact delayed allergy.</i>• <i>History of abnormal response to sunlight or presence of active dermal lesions, scars, beauty spots, freckles or any abnormality, on the back.</i>• <i>Serious or progressive disease (mainly skin cancer background).</i>• <i>Subjects undergoing a topical or systemic treatment:</i><ul style="list-style-type: none">- <i>anti-inflammatories and/or anti-histamines during the previous week,</i>- <i>photo-allergic and/or phototoxic substances from less than one month,</i>- <i>immuno-suppressors and/or corticoids during the four previous weeks,</i>- <i>retinoids during the six previous months.</i>• <i>Any condition considered, by the investigator, as incompatible with the study protocol.</i> |
|--|--|

3.3.3. Contraintes / *Restrictions*

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Ne pas s'exposer au soleil, ni aux U.V. pendant toute la durée de l'étude.• Ne pas appliquer de cosmétiques ni de topiques au niveau des zones d'application. Pas de piscine, hammam... pendant toute la durée de l'étude.• Ne pas débiter de traitement médicamenteux sans en informer l'investigateur. | <ul style="list-style-type: none">• <i>No exposure to sun or U.V rays during the whole study.</i>• <i>Do not apply any cosmetic products nor topic drugs to the application zones. No swimming pool, sauna... during the whole study.</i>• <i>Do not start any medical treatment without informing the investigator.</i> |
|--|--|

3.4. Produit à l'étude / Study product

Le produit fourni par le promoteur, présentait les caractéristiques suivantes :

The product supplied by the sponsor, had the following characteristics:

Dénomination du produit / <i>Product name</i>	Aspect du produit / <i>Product aspect</i>
Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR	Couche blanche / <i>White diaper</i>

Le produit a été réceptionné le 04/08/2016.

The product was received on August 4, 2016.

3.5. Méthodologie / Methodology

3.5.1. Matériel, dose / *Instruments, dose*

Le produit étudié a été appliqué sur peau nettoyée (au sérum physiologique ou à l'eau distillée), et séchée dans les conditions suivantes :

The studied product was applied to a cleansed (with physiological saline or water) and dry skin under the following conditions:

Zones / <i>Areas:</i>	Zones scapulaires : homolatérale (zone d'induction) et controlatérale (zone de révélation) / <i>Scapular zones: homolateral (induction zone) and controlateral (challenge zone)</i>
Type de Patch tests / <i>Patch tests type:</i>	Semi-occlusif <i>Semi-occlusive</i>
Dose :	1x1 cm
Fréquence d'application / <i>Application frequency:</i>	Phase d'induction : 3 fois par semaine pendant 48 heures (72h pour le week-end). Phase de révélation : 1 fois pendant 48 heures. <i>Induction phase: 3 times a week during 48 hours (72h for the week-end). Challenge phase: once during 48 hours.</i>
Durée de l'étude / <i>Study design:</i>	Phase d'induction : 3 semaines. Phase de latence : 2 semaines. Phase de révélation : 1 semaine. <i>Induction phase: 3 weeks. Rest phase: 2 weeks. Challenge phase: 1 week</i>
Contrôle / <i>Control:</i>	Patch sans produit <i>Patch without product</i>

3.5.2. Evaluation clinique / *Clinical assessment*

3.5.2.1. Critères cliniques concernant le potentiel irritant (phase d'induction) / *Clinical criteria regarding the irritating potential (induction phase)*

Après chaque application, le patch est enlevé et la lecture est effectuée 30 minutes plus tard pour éliminer l'effet de pression, d'occlusion et d'arrachement dû au matériel.

Le test est négatif si la peau garde un aspect normal. Les quatre critères suivants sont évalués par le dermatologue selon une cotation de 0 à 3 :

After each application, the patch is removed and the clinical examination is performed by the investigator 30 minutes later in order to eliminate the pressure and the occlusion effects.

The result of examination is negative if the skin looks normal. The clinical examination is made on the back using the following criteria and scale (0 to 3 scale):

Score	Cotation <i>Quotation</i>	CRITERES / <i>CRITERIA</i> :	
		ERYTHEME «E» / <i>ERYTHEMA «E»</i>	OEDEME «O» / <i>EDEMA «O»</i>
0	Absent	aspect normal / <i>no erythema</i>	aspect normal / <i>no edema</i>
0,5	très léger / <i>very slight</i>	à peine perceptible : coloration rosée discrète d'une partie de la surface testée <i>barely perceptible: pinkish coloration of one part of the tested area</i>	palpable, à peine visible <i>palpable, barely visible</i>
1	Léger / <i>slight</i>	coloration rosée discrète de toute la surface testée ou bien visible sur une partie de la surface testée <i>pinkish coloration of the complete tested area or rather visible on one part of the tested area</i>	palpable et visible <i>palpable, visible</i>
2	Net / <i>obvious</i>	érythème net couvrant toute la surface testée <i>obvious erythema covering the whole tested area</i>	œdème net (<1 mm d'épaisseur) avec ou sans présence de papule(s) ou vésicule(s) <i>obvious edema (thickness < 1 mm) with or without blister(s) or vesicle(s)</i>
3	Important / <i>important</i>	érythème intense couvrant toute la surface testée ou érythème net diffusant en dehors de la surface testée <i>severe erythema covering all the tested area or obvious erythema diffusing outside the tested area</i>	œdème important (≥1 mm d'épaisseur ou surface débordant la zone d'application) avec ou sans présence de vésicule(s) ou de bulle(s) <i>severe edema (thickness ≥ 1 mm or diffusing outside the tested area) with or without vesicle(s) or blister(s)</i>

3.5.2.2. Critères cliniques concernant le potentiel sensibilisant (phase de révélation) / *Clinical criteria regarding the sensitizing potential (challenge phase)*

La survenue de réactions allergiques a été évaluée selon l'échelle suivante :

The occurrence of allergic reactions was assessed according to the following scale:

Critère / <i>Criterion</i>	Cotation ICDRG* <i>ICDRG (*)Quotation</i>	Cotation "notée" <i>Numeric score Quotation</i>
Absence de réaction / <i>No reaction</i>	0	0
Réaction douteuse / <i>Doubtful reaction</i>	?	0.5
Erythème et œdème/ <i>Erythema and edema</i>	+	1
Erythème, œdème et vésicules / <i>Erythema, edema and vesicles</i>	++	2
Réaction forte avec présence de bulles ou d'ulcérations post-bulleuses / <i>Severe reaction with blisters or post-blisters ulcerations</i>	+++	3

* (International Contact Dermatitis Research Group)

Un score ≥ 2 indique une réaction d'allergie de contact. / *A score ≥ 2 represents a contact allergy reaction.*

3.5.2.3. Conduite à tenir en cas de réactions particulières / *Behaviour in case of specific reactions*

En cas de réaction au support (patch), celui-ci est déplacé et positionné à proximité du site initial. Si une réaction est à nouveau observée, les applications sont stoppées définitivement.

Au cours de la phase d'induction si l'investigateur observe, au niveau du site d'application du produit, dès la deuxième application une réaction de type :

- érythème ≥ 2 ou
- érythème ≥ 1 accompagné d'œdème ou d'infiltration discrète avec quelques papules,

les applications sont poursuivies sur un site adjacent avec poursuite de la lecture sur les deux sites jusqu'à la fin de l'induction.

Si une nouvelle réaction apparaît, les applications sont stoppées définitivement pour la phase d'induction. Le produit ne sera ré-appliqué que lors de la phase de révélation.

En cas de suspicion d'allergie, il est proposé une nouvelle application du produit pour confirmer la réaction et éventuellement identifier la(les) substance(s) en cause. Cette ré-exposition est réalisée au minimum trois semaines après disparition de la réaction initiale. Les conditions de ré-exposition sont à discuter entre l'investigateur et le promoteur. Le sujet est suivi jusqu'à disparition des manifestations.

In case of reaction to the support (patch), this one is moved and applied close to the initial site. If a reaction is observed again, applications are definitely stopped.

During the induction phase, if the investigator observes, at the level of the product application site, as soon as the second application, a reaction like:

- *erythema ≥ 2 or*
- *erythema ≥ 1 with edema or discreet infiltration with a few papules,*

applications continue to an adjacent site with readings on both sites until the end of induction.

If a new reaction occurs, applications are definitely stopped for the induction phase. The product will be applied again only during the challenge phase.

In case of allergy suspicion, a new product application is proposed to confirm the reaction and possibly identify the concerned substance(s). This new exposure takes place at least three weeks after disappearance of the previous reaction. The new exposure conditions have to be discussed between the investigator and the sponsor. The subject is followed until total disappearance of the signs.

3.5.3. Arrêt prématuré / *Premature study termination*

Les sujets ont le droit de sortir de l'essai à tout moment pour quelle que raison que ce soit.

L'arrêt prématuré peut être dû à des multiples raisons :

- non respect du calendrier des visites par le sujet,
- événements indésirables (incluant les maladies intercurrentes),
- violations et déviations au protocole,
- sorties après retrait du consentement du sujet.

The subjects have the right to leave the study at any time whatever the reason.

The premature study termination could be due to multiple reasons:

- *non-compliance with the visits schedule,*
- *adverse events (including intercurrent diseases),*
- *protocol non-adherence/departures from protocol,*
- *withdrawal of subject consent.*

3.5.4. Déroulement de l'essai / *Study schedule*

3.5.4.1. Phase d'induction / *Induction phase*

S1 / W1:

Jour de la semaine <i>Day of the week</i>	Lu <i>Mo</i>	Ma <i>Tu</i>	Me <i>We</i>	Je <i>Th</i>	Ve <i>Fr</i>	Sa <i>Sa</i>	Di <i>Su</i>
Jour d'étude <i>Study day</i>	J0 <i>D0</i>	J1 <i>D1</i>	J2 <i>D2</i>	J3 <i>D3</i>	J4 <i>D4</i>	J5 <i>D5</i>	J6 <i>D6</i>
Application du produit <i>Product application</i>	↓		↓		↓		
Retrait / Lecture <i>Removal / Assessment</i>			↓		↓		

S2 / W2:

Jour de la semaine <i>Day of the week</i>	Lu <i>Mo</i>	Ma <i>Tu</i>	Me <i>We</i>	Je <i>Th</i>	Ve <i>Fr</i>	Sa <i>Sa</i>	Di <i>Su</i>
Jour d'étude <i>Study day</i>	J7 <i>D7</i>	J8 <i>D8</i>	J9 <i>D9</i>	J10 <i>D10</i>	J11 <i>D11</i>	J12 <i>D12</i>	J13 <i>D13</i>
Application du produit <i>Product application</i>	↓		↓		↓		
Retrait / Lecture <i>Removal / Assessment</i>	↓		↓		↓		

S3 / W3:

Jour de la semaine <i>Day of the week</i>	Lu <i>Mo</i>	Ma <i>Tu</i>	Me <i>We</i>	Je <i>Th</i>	Ve <i>Fr</i>	Sa <i>Sa</i>	Di <i>Su</i>	Lu <i>Mo</i>
Jour d'étude <i>Study day</i>	J14 <i>D14</i>	J15 <i>D15</i>	J16 <i>D16</i>	J17 <i>D17</i>	J18 <i>D18</i>	J19 <i>D19</i>	J20 <i>D20</i>	J21 <i>D21</i>
Application du produit <i>Product application</i>	↓		↓		↓			
Retrait / Lecture <i>Removal / Assessment</i>	↓		↓		↓			↓ (L/A)

3.5.4.2. Phase de latence / *Rest phase*

S4 et S5 : Pas d'application, ni de lecture.

W4 and W5: No application, nor assessment.

3.5.4.3. Phase de révélation / *Challenge phase*

S6 / W6 :

Jour de la semaine <i>Day of the week</i>	Lu <i>Mo</i>	Ma <i>Tu</i>	Me <i>We</i>	Je <i>Th</i>	Ve <i>Fr</i>
Jour d'étude <i>Study day</i>	J35 <i>D35</i>	J36 <i>D36</i>	J37 <i>D37</i>	J38 <i>D38</i>	J39 <i>D39</i>
Application du produit <i>Product application</i>	↓				
Retrait / Lecture <i>Removal / Assessment</i>			↓		↓ (L/A)

3.5.5. Interprétation des résultats / *Results interpretation*

3.5.5.1. Phase d'induction / *Induction phase*

A l'issue des 9 lectures de la phase d'induction, le score moyen de chaque sujet (Indice d'Irritation Cumulative | *At the end of the 9 readings of the induction phase, the average score of each subject (Cumulative Irritation*

(I.I.C.) est calculé en additionnant les scores obtenus à chacune des lectures et en divisant cette somme par le nombre effectif de lectures (une lecture n'est pas prise en compte s'il y a une réaction au témoin ou une irritation globale).

$$I.I.C = \frac{\sum \text{score (érythème + œdème)}}{\text{nombre total de lectures}}$$

Le pouvoir irritant du produit est évalué lors de la phase d'induction, en faisant la moyenne des réactions survenues afin d'obtenir l'Indice d'Irritation Cumulative Moyen (IIM) :

$$IICM = \frac{\sum IIC}{\text{nb de sujets}}$$

L'indice ainsi obtenu (maximum 6), permet de classer arbitrairement le produit étudié selon le barème d'interprétation suivant :

I.I.C.M.	Classe
I.I.C.M. < 0,25	Non irritant (NI)
0,25 ≤ I.I.C.M. < 0,50	Très légèrement irritant (TLI)
0,5 ≤ I.I.C.M. < 1	Légèrement irritant (LI)
1 ≤ I.I.C.M. < 2	Moyennement irritant (MI)
I.I.C.M. ≥ 2	Irritant (I)

Les valeurs individuelles et la catégorie à laquelle appartient le produit étudié sont également prises en compte pour une conclusion adaptée dans les conditions de l'essai.

Index (C.I.I.) is calculated by adding the scores obtained for each of the readings and by dividing this sum by the actual number of readings (a reading is not taken into account if there is a reaction on the control or a global irritation).

$$C.I.I. = \frac{\sum \text{of the grade (erythema + edema)}}{\text{Number of readings}}$$

The irritating potential of the product is estimated by calculating the mean of the reactions observed during the induction phase in order to obtain the Mean Cumulative Irritation Index (M.C.I.I.):

$$MCII = \frac{\sum CII}{\text{nb of subjects}}$$

The obtained index (maximum 6) allows to arbitrarily classify the studied product according to the following scale:

M.C.I.I.	Classe
M.C.I.I. < 0.25	Non irritating (NI)
0.25 ≤ M.C.I.I. < 0.50	Very slightly irritating (VSI)
0.5 ≤ M.C.I.I. < 1	Slightly irritating (SI)
1 ≤ M.C.I.I. < 2	Moderately irritating (MI)
M.C.I.I. ≥ 2	Irritating (I)

Individual values and the product class are also taken into account to write a suitable conclusion under the study conditions.

3.5.5.2. Phase de révélation / Challenge phase

Une réaction allergique éventuelle au cours des phases d'induction ou de révélation est notée de 0 à 3 selon les critères de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) – voir le tableau en paragraphe 3.5.2.2. Lors de la révélation, une lecture est faite 30 minutes après enlèvement des patch-tests puis 48 heures plus tard.

Le pouvoir sensibilisant du produit est évalué lors des lectures à J37 et J39 (phase de révélation) en fonction des critères suivants : réaction ++ (2) ou +++ (3) en l'absence de phénomène d'irritation surajouté.

La survenue d'un seul cas de sensibilisation active (**score supérieur ou égal à ++ (2)**) du côté controlatéral conduit à la conclusion : « Produit potentiellement sensibilisant ».

A possible allergic reaction, during the Induction or Challenge Phase, is assessed from 0 to 3 according to ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) – see the table paragraph 3.5.2.2.

During the Challenge Phase, the reading is done 30 minutes after patch-tests removal and 48 hours later.

The sensitizing potential of the product is assessed by the readings on D37 and D39 (Challenge Phase) according to the following criteria: reaction ++ (2) or +++ (3) in the absence of added irritation phenomenon.

*The presence of only one case of active sensitization (**upper or equal score in ++ (2)**) on controlateral side leads to the conclusion "Potentially sensitizing product"*

3.5.6. Bibliographie / *Bibliography*:

COLIPA "Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility" 2nd edition – August 1997.

AFSSAPS : “TEST CLINIQUE FINAL DE SECURITE D'UN PRODUIT COSMETIQUE EN VUE DE CONFIRMER SON ABSENCE DE POTENTIEL SENSIBILISANT CUTANE RETARDE : RECOMMANDATIONS AUX PROMOTEURS DE RECHERCHE ET AUX PRESTATAIRES DE SERVICE” - Recommandations TCFS – version finale de décembre 2008.

4. SUIVI DE L'ETUDE / STUDY FOLLOW-UP

4.1. Population étudiée / Studied population

4.1.1. Inclusion

110 sujets sains ont été sélectionnés en accord avec les critères d'inclusion et de non-inclusion, et 104 sujets ont réalisé la totalité de l'étude.

Le tableau suivant regroupe les informations concernant la participation à l'étude de tous les sujets sélectionnés.

110 healthy subjects were selected according to the inclusion and non-inclusion criteria, and 104 subjects completed study.

The table below presents the information concerning all the included subjects.

	Non inclus <i>Non included</i>	Inclus <i>Included</i>	Arrêt en cours d'étude <i>Drop out</i>	Perdus de vue <i>Untraceable</i>
Nombre de sujets <i>Number of subjects</i>	0	110	6	0

4.1.2. Caractéristiques des sujets / Subjects characteristics

Le tableau récapitulatif ci-dessous présente une synthèse des observations concernant uniquement les sujets inclus dans l'analyse des données.

The summary table below presents a synthesis of the observations concerning exclusively the subjects taken into account for data analysis.

Nombre de Sujets <i>Number of subjects</i>	Sexe <i>Sex</i>	Age (moy±SEM) <i>Age (mean±SEM)</i>	Phototype	Evénements médicaux ou chirurgicaux et traitements médicaux <i>Medical or surgical events and medical treatments</i>	
				avant l'étude <i>Before the study</i>	pendant l'étude <i>During the study</i>
104	91 F 13 M	44±2	I: 1 II: 66 III: 37	cf. Tableaux en ANNEXE II <i>cf. Tables in the APPENDIX II</i>	

4.2. Amendement et/ou déviation au protocole / Protocol amendment and/or non-adherence

Les volontaires n°56 à n°110 sont venus à la visite à J17 au lieu de J18.

Aucune autre déviation au protocole n'a été observée (cf. Tableaux en ANNEXE II).

The subjects from #56 to #110 came to visit on the D17 instead D18.

Another non-adherence to the protocol was not observed (cf. Tables in me APPENDIX II).

5. RESULTATS / RESULTS

5.1. Potentiel irritant : phase d'induction / Irritating potential: induction phase

Le TABLEAU DES LECTURES durant la phase d'induction est présenté en ANNEXE III.

The TABLE OF READINGS regarding the Induction Phase is presented in the APPENDIX III.

Ces lectures effectuées 30 minutes après le retrait des patch-tests ont montré les résultats suivants :

The readings done 30 minutes after having removed the patch-tests showed the following results:

Produit / Product	score	J2/D2		J4/D4		J7/D7		J9/D9		J11/D11	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR	T:	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	0	103	100,0%	104	100,0%	104	100,0%	104	100,0%	104	100,0%
	0,5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	1,5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	3	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
6	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	

score	J14/D14		J16/D16		J17/D17/J18/D18		J21/D21		Conclusion
	n	%	n	%	n	%	n	%	
T:	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	IICM/MCII = 0,00 Non irritant (NI) / Non irritating (NI)
0	104	100,0%	104	100,0%	104	100,0%	104	100,0%	
0,5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
1,5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
3	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
6	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	

IRR = irritation globale / *global irritation*

n = nombre de sujets / *number of subjects*

VM = valeur manquante / *missing value*

% = % of subjects / *% of subjects*

Dans les conditions de cette étude, le produit «Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR» a montré un score 0,00. Il peut donc être considéré comme non irritant.

Under these study conditions, product "Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR" showed a score 0,00. It can thus be considered as non irritating.

5.2. Potentiel sensibilisant : phase de révélation / Sensitizing potential: Challenge phase

Le TABLEAU DES LECTURES durant la phase de

The TABLE OF READINGS regarding the Challenge

révélation est présenté en ANNEXE IV.
Les lectures effectuées 30 minutes et 48 heures après le retrait des patch-tests de révélation ont donné les résultats suivants :

*Phase is presented in APPENDIX IV.
These reading made 30 minutes and 48 hours after having removed the patch-test showed the following results:*

Zones	score	J37/D37		J39/D39		Résultat global/ Global result
		n	%	n	%	
Lectures zone controlatérale / Contralateral zone readings	T:	0	0,0%	0	0,0%	Non sensibilisant <i>Non-sensitizing</i>
	0	104	100,0%	104	100,0%	
	0,5	0	0,0%	0	0,0%	
	1	0	0,0%	0	0,0%	
	2	0	0,0%	0	0,0%	
	3	0	0,0%	0	0,0%	

IRR = irritation globale / *global irritation*
VM = valeur manquante / *missing value*

n = nombre de sujets / *number of subjects*
% = % of subjects / *% of subjects*

Dans les conditions de cette étude, aucune réaction ++ (2) ou +++ (3) n'a été constatée. Le produit «Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR» peut donc être considéré comme non sensibilisant.

Under these study conditions no reaction ++ (2) nor +++ (3) was observed, so the product "Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR" can be considered non-sensitizing.

6. CONCLUSION / CONCLUSION

Dans les conditions de cette étude, le produit «Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR» s'est avéré non irritant et non sensibilisant.

Under these study conditions, the product "Couches Night&Day T4MAXI (50 unités) Référence du lot: 4AC 04:42 098 04/2016 FR" can be considered non irritating and non-sensitizing.

7. ANNEXES / APPENDICES

ANNEXE I / APPENDIX I

FEUILLE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS / *AUTHENTICATION PAGE*

ANNEXE II / APPENDIX II

CARACTERISTIQUES DES SUJETS / *SUBJECTS CHARACTERISTICS*

ANNEXE III / APPENDIX III

TABLEAUX DES LECTURES- PHASE D'INDUCTION /
TABLES OF THE READINGS – INDUCTION PHASE

ANNEXE IV / APPENDIX IV

TABLEAUX DES LECTURES- PHASE DE REVELATION /
TABLES OF THE READINGS – CHALLENGE PHASE

ANNEXE I / APPENDIX I**FEUILLE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS****AUTHENTIFICATION PAGE**

A ma connaissance, l'étude n°**16E2495**
I am aware that the study N°16E2495

a été conduite en accord avec le protocole d'étude.
has been conducted according to the STUDY PROTOCOL.

Agnieszka CEGIELSKA, MD

Date

Signature

Dermatologist

04/11/2016



Beata TYLZA

Date

Signature

Technician

04/11/2016

**ANNEXE II / APPENDIX II**

CARACTERISTIQUES DES SUJETS

SUBJECTS CHARACTERISTICS

N° du sujet / N° of subject	Nom / Last name	Prenom / First name	Âge / Age	Sexe / Sex	Phototype	Commentaires / Comments	Date d'inclusion / Inclusion date	Date de fin d'étude / End date
1	WIT	EW	64	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
(2)*	(SOC)*	(JO)*	(43)*	(F)*	(III)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(29/08/2016)*	(07/10/2016)*
3	FRA	MI	26	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
4	SMA	AL.	49	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
(5)*	(JER)*	(MI)*	(22)*	(M)*	(II)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(29/08/2016)*	(02/09/2016)*
6	KOR	JO	40	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
7	KOT	ZO	60	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
8	ROS	WA	65	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
9	GRY	BA	65	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
10	WOŻ	TE	62	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
11	KOZ	AN	62	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
12	WAG	MO	23	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
13	CHO	KA	58	M	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
14	LAN	KA	29	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
15	CHM	JA	70	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
16	BER	AN	45	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
17	BAN	GR	50	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
18	CHO	AG	21	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
19	WYS	BE	28	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
20	KIT	PI	41	M	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
21	KON	NA	22	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
22	CED	AL	21	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
23	WIŚ	SY	34	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
24	KIE	MA	19	M	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
25	KUL	MA	37	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
26	LEN	AL	46	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
27	LEN	AD	18	M	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
28	BAL	MA	28	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
29	PRU	DA	29	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
30	POG	KA	24	M	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
31	GRY	PA	22	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
32	BUD	AN	66	M	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
33	BIE	AG	35	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
(34)*	(KAM)*	(MA)*	(33)*	(M)*	(II)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(29/08/2016)*	(31/08/2016)*
35	GRU	AG	25	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
36	PIO	AG	46	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
37	WER	JU	30	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
38	GRY	DA	47	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
39	NAP	HA	57	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
40	NAU	BE	36	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
41	CZE	MA	30	M	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
42	ŚWI	EW	57	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
43	KOS	MA	52	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
44	POK	GR	32	M	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
45	ZWO	EW	60	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
(46)*	(TOK)*	(MA)*	(26)*	(F)*	(III)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(29/08/2016)*	(19/09/2016)*
47	PRZ	AN	41	F	III	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
48	CZU	AN	29	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
49	KUC	DA	26	M	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
50	SZA	AG	27	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
51	CHO	MI	30	M	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
52	UST	PA	25	F	II	Aucun / None	29/08/2016	07/10/2016
53	NIT	ZA	29	F	II	Déviation au protocole / Protocol non-adherence	30/08/2016	07/10/2016
(54)*	(ADU)*	(MA)*	(63)*	(F)*	(III)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(31/08/2016)*	(07/10/2016)*
55	SOB	JO	34	F	III	Déviation au protocole / Protocol non-adherence	31/08/2016	07/10/2016
56	GWI	ZO	62	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
57	KOŁ	MO	40	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016

N° du sujet / N° of subject	Nom / Last name	Prenom / First name	Âge / Age	Sexe / Sex	Phototype	Commentaires / Comments	Date d'inclusion / Inclusion date	Date de fin d'étude / End date
58	DUR	HA	57	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
59	BUK	LI	24	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
60	GAC	DA	70	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
61	GOS	MA	28	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
62	SUL	IW	40	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
63	SZP	BO	62	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
64	WOR	DA	68	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
65	KOR	AN	64	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
66	DYM	MI	24	M	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
67	ZAW	JO	24	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
68	SOS	EW	58	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
69	OKU	AG	44	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
70	JAN	EW	63	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
71	OSM	MA	41	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
72	MEN	MA	58	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
73	KUF	EL	65	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
74	RAD	HA	54	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
75	BOR	ZO	63	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
76	KOW	KR	65	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
77	ŽUR	KR	66	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
78	ROZ	EL	67	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
79	KRÓ	DO	45	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
80	SEK	EL	63	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
81	MAL	SŁ	42	M	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
82	SIĘ	JA	64	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
83	GON	AN	44	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
84	MRO	BE	19	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
85	ANT	GR	59	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
86	SKA	BA	63	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
87	LUB	AL	61	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
88	DWO	JU	41	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
89	LUC	KA	30	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
90	OCH	WI	56	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
91	ANT	KA	28	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
92	CHA	TE	67	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
93	ŁĄC	AL	25	F	I	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
94	MAC	KA	21	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
95	BIL	OL	43	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
96	ORL	UR	65	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
97	GLO	EL	56	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
98	PAW	PR	33	M	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
99	PET	BE	60	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
100	SCH	AN	49	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
101	OKU	PA	18	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
102	KRE	UR	45	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
103	KWA	EW	39	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
104	DEM	MA	43	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
(105)*	(KON)*	(MA)*	(18)*	(M)*	(III)*	(Déviation au protocole / Protocol non-adherence)*	(19/09/2016)*	(21/09/2016)*
106	OKU	AG	20	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
107	WEN	MO	42	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
108	OLS	AG	44	F	III	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
109	OKU	EW	46	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
110	ENG	AN	28	F	II	Aucun / None	19/09/2016	28/10/2016
		Min	18	Nb F	phototype I			
		Max	70	91	1			
		Moy/Average	44	Nb M	phototype II			
		SEM	2	13	66			
					phototype III			
					37			

Legend :

F: féminin / female

M: masculine / male

()* : valeurs non incluses dans l'analyse / values not included in the analysis

CARACTERISTIQUES DES SUJETS

SUBJECTS CHARACTERISTICS

Description de la non-adhérence	Type de non-adhérence (mineure / majeure)	Données conservées dans l'analyse (oui / non)
Le volontaire n°2 ne est pas venu sur J37.	majeure	non
Le volontaire n°5 a retiré son consentement à J4	majeure	non
Le volontaire n°34 a retiré son consentement à J2	majeure	non
Le volontaire n°46 a retiré son consentement à J21	majeure	non
Le volontaire n°53 est venu à J1 au lieu de J0.	mineure	oui
Le volontaire n°54 ne est pas venu sur J0 et J11 .	majeure	non
Le volontaire n°55 ne est pas venu J0.	mineure	oui
Le volontaire n°105 est sorti de l'étude de J2 suite à un événement indésirable grave: hospitalisation.	majeure	non

Description of the non-adherence	Type of non-adherence (minor / major)	Data kept in the analysis (yes / no)
The subject # 2 did not come on D37.	major	no
The subject # 5 withdrew its consent on D4.	major	no
The subject # 34 withdrew its consent on D2.	major	no
The subject # 46 withdrew its consent on D21.	major	no
The subject # 53 came to visit on the D1 instead D0.	minor	yes
The subject # 54 did not come on D0 and D11.	major	no
The subject # 55 did not come on D0.	minor	yes
The subject #105 dropped out of the study from D2 because of the serious adverse event: hospitalization.	major	no

N° du sujet / N° of subject	Médication (nom commercial) / Medication (sales name)	Indication	Début de prise (par rapport à la cinétique) / Beginning of treatment (compared to the kinetics)	Date de fin ou en cours (par rapport à la cinétique) / End date or ongoing of treatment (compared to the kinetics)
87	Ketonal®	La douleur de la colonne vertébrale / Spine pain	J1/ D1	J1/ D1

ANNEXE IV / APPENDIX IV
RESULTATS INDIVIDUELS – PHASE DE REVELATION
INDIVIDUAL RESULTS – CHALLENGE PHASE

N° du sujet / N° of subject	J37 / D37		J39 / D39		N° du sujet / N° of subject	J37 / D37		J39 / D39	
	T	P	T	P		T	P	T	P
1	0	0	0	0	59	0	0	0	0
(2)*	(-)*	(-)*	(-)*	(-)*	60	0	0	0	0
3	0	0	0	0	61	0	0	0	0
4	0	0	0	0	62	0	0	0	0
(5)*	(-)*	(-)*	(-)*	(-)*	63	0	0	0	0
6	0	0	0	0	64	0	0	0	0
7	0	0	0	0	65	0	0	0	0
8	0	0	0	0	66	0	0	0	0
9	0	0	0	0	67	0	0	0	0
10	0	0	0	0	68	0	0	0	0
11	0	0	0	0	69	0	0	0	0
12	0	0	0	0	70	0	0	0	0
13	0	0	0	0	71	0	0	0	0
14	0	0	0	0	72	0	0	0	0
15	0	0	0	0	73	0	0	0	0
16	0	0	0	0	74	0	0	0	0
17	0	0	0	0	75	0	0	0	0
18	0	0	0	0	76	0	0	0	0
19	0	0	0	0	77	0	0	0	0
20	0	0	0	0	78	0	0	0	0
21	0	0	0	0	79	0	0	0	0
22	0	0	0	0	80	0	0	0	0
23	0	0	0	0	81	0	0	0	0
24	0	0	0	0	82	0	0	0	0
25	0	0	0	0	83	0	0	0	0
26	0	0	0	0	84	0	0	0	0
27	0	0	0	0	85	0	0	0	0
28	0	0	0	0	86	0	0	0	0
29	0	0	0	0	87	0	0	0	0
30	0	0	0	0	88	0	0	0	0
31	0	0	0	0	89	0	0	0	0
32	0	0	0	0	90	0	0	0	0
33	0	0	0	0	91	0	0	0	0
(34)*	(-)*	(-)*	(-)*	(-)*	92	0	0	0	0
35	0	0	0	0	93	0	0	0	0
36	0	0	0	0	94	0	0	0	0
37	0	0	0	0	95	0	0	0	0
38	0	0	0	0	96	0	0	0	0
39	0	0	0	0	97	0	0	0	0
40	0	0	0	0	98	0	0	0	0
41	0	0	0	0	99	0	0	0	0
42	0	0	0	0	100	0	0	0	0
43	0	0	0	0	101	0	0	0	0
44	0	0	0	0	102	0	0	0	0
45	0	0	0	0	103	0	0	0	0
(46)*	(-)*	(-)*	(-)*	(-)*	104	0	0	0	0
47	0	0	0	0	(105)*	(-)*	(-)*	(-)*	(-)*
48	0	0	0	0	106	0	0	0	0
49	0	0	0	0	107	0	0	0	0
50	0	0	0	0	108	0	0	0	0
51	0	0	0	0	109	0	0	0	0
52	0	0	0	0	110	0	0	0	0
53	0	0	0	0	Nb 0	104	104	104	104
(54)*	(0)*	(0)*	(0)*	(0)*	Nb 0,5	0	0	0	0
55	0	0	0	0	Nb 1	0	0	0	0
56	0	0	0	0	Nb 2	0	0	0	0
57	0	0	0	0	Nb 3	0	0	0	0
58	0	0	0	0	Total	104	104	104	104

Legend :

()* : valeurs non inclus dans l'analyse / values not included in the analysis