

DOSSIER SCIENTIFIQUE

PHAGO'DERM SENSITIVE

Solution moussante pour le lavage des mains,
la toilette des patients et la douche préopératoire




CHRISTEYNS
MEDICAL HYGIENE

phagogène®

Christeyns France – Division Santé
31, rue de la Maladrie - 44120 VERTOU - France
Tel : +33 (0)2 40 80 27 27 / Fax : +33 (0)2 40 03 09 73
www.christeyns.com / www.phagogene.fr

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION.....	3
2. COMPOSITION	4
3. CARACTÉRISTIQUES ORGANOLEPTIQUES ET PHYSICO-CHIMIQUES	4
4. CONDITIONS D'UTILISATION.....	5
5. TESTS DE TOLÉRANCE	6
6. TESTS D'USAGE	6
7. RÈGLEMENTATION PRODUITS - CONDUITES D'URGENCE	7
8. CONSERVATION	8
9. CONDITIONNEMENTS.....	8
10. ANNEXES	8

1. INTRODUCTION

Maîtriser l'infection, c'est avant tout contrôler la diffusion principalement des germes et des bactéries.

Leur circulation, au sein de l'hôpital, d'un patient à un autre, d'un soignant à un patient, d'un soignant à un autre soignant se fait principalement, de façon manuportée entre chaque acte de soin ou de réconfort.

Il existe 2 types de flore au niveau des mains :

- Flore résidente
- Flore transitoire

La flore résidente, dite commensale joue un rôle de barrière contre les autres microbes. Elle vit en contact étroit avec l'homme sans lui nuire.

La flore transitoire est le reflet de l'environnement, elle varie au cours de la journée selon les activités et en fonction des variations de l'extérieur. Souvent pathogène, elle entraîne des perturbations sévères et est responsable de nombreuses infections nosocomiales.

Ces infections peuvent être réduites par l'application de règles d'hygiène tels que le lavage et ou la désinfection des mains.

L'hygiène des mains nécessite donc une connaissance de ces méthodes et leurs applications, la sensibilisation et la formation des équipes, la mise à disposition de produits et équipements adaptés aux besoins.

Afin de répondre à ces préoccupations, la division santé de Christeyns France a développé le **PHAGO'DERM SENSITIVE**, destiné au lavage simple des mains et des avant-bras en utilisation intensive et également adapté pour la toilette des patients

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** est recommandé avant désinfection chirurgicale avec produit hydroalcoolique sur peau saine.

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** a été formulé pour convenir à la toilette des enfants de moins de 36 mois ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes.

2. COMPOSITION

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** possède un bon pouvoir nettoyant grâce à sa base lavante douce, qui associée à de la glycérine végétale hydratante enrichie d'agents surgraissants, permet de préserver la barrière protectrice de la peau et d'apporter une sensation de confort.

Développé avec un pouvoir moussant contrôlé, le **PHAGO'DERM SENSITIVE** s'élimine facilement au rinçage et ne provoque pas de tiraillement de la peau.

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** est formulé sans colorant et son système de conservation est étudié pour limiter les risques d'intolérances cutanées (sans phtalates, sans phénoxyéthanol, sans parabènes, sans alcool benzylique). L'alcool benzylique est un composé faisant partie de la liste des 26 substances allergènes en cosmétique dont la présence doit obligatoirement être mentionnée sur l'étiquette. Christeyns a fait le choix de ne pas utiliser ce conservateur dans le **PHAGO'DERM SENSITIVE** a fait de diminuer les risques de réactions allergiques.

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** a été formulé dans le respect de l'environnement (sans PEG : polyéthylène glycol). Les PEGs sont des composés issus d'un procédé d'éthoxylation (greffage d'une molécule d'oxyde d'éthylène). Ce procédé de fabrication est l'un des plus polluants pour l'environnement au niveau de la cosmétique. De plus, ces composés sont généralement difficilement biodégradables.

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** contient de l'acide lactique qui lutte naturellement contre les bactéries et protège l'équilibre naturel de votre peau.

3. CARACTÉRISTIQUES ORGANOLEPTIQUES ET PHYSICO-CHIMIQUES

- ✓ Aspect : liquide légèrement opalescent
- ✓ Couleur : incolore
- ✓ pH à 20°C (produit pur) : $6,0 \pm 0,5$

4. CONDITIONS D'UTILISATION

➤ Lavage simple des mains

Le port de gants n'exclut pas le lavage des mains.

- ✓ Avoir des ongles courts et non vernis, des manches courtes ou remontées
- ✓ Se mouiller les mains exemptes de bijoux et les poignets à l'eau du réseau
- ✓ Déposer une dose de **PHAGO'DERM SENSITIVE** au creux des mains
- ✓ Savonner soigneusement pendant au moins 15 secondes sans oublier la pulpe des doigts, le pourtour des ongles, les espaces interdigitaux et les poignets
- ✓ Rincer abondamment à l'eau du réseau pendant au moins 15 secondes
- ✓ Sécher par tamponnement à l'aide d'essuie-mains à usage unique
- ✓ Si nécessaire, fermer le robinet sans le toucher, à l'aide d'un essuie-mains à usage unique

Une solution hydro-alcoolique peut être utilisée en alternance avec le **PHAGO'DERM SENSITIVE** ou en absence de point d'eau.

➤ Toilette générale des patients :

- ✓ Appliquer sur la peau préalablement humidifiée
- ✓ Faire mousser
- ✓ Rincer soigneusement à l'eau du réseau
- ✓ Sécher par tamponnement à l'aide d'un linge propre en insistant sur les plis

➤ Douche préopératoire

- ✓ Se mouiller le corps et les cheveux
- ✓ Appliquer le savon doux
- ✓ Laver le visage et le cou en insistant sur le nez et les oreilles
- ✓ Laver le haut du corps en insistant sur les aisselles, le nombril et les plis de l'aine
- ✓ Laver les jambes et les pieds en insistant sur les orteils
- ✓ Laver en dernier la région génitale puis la région anale
- ✓ Rincer abondamment de haut en bas
- ✓ Sécher avec une serviette propre
- ✓ Revêtir une tenue propre

5. TESTS DE TOLÉRANCE

DÉSIGNATION, RÉFÉRENCES ET DATE DE L'ÉTUDE	SOCIÉTÉ	RÉSULTATS / CONCLUSION
Etude de la tolérance cutanée d'un produit cosmétique – Patch-test 10 volontaires pendant 48h Réf : 314586_314587 du 19/06/2015	Cosmépar	→ Non irritant
Evaluation du potentiel irritant oculaire par la méthode de relargage du rouge neutre Réf : 314584_314585 du 22/06/2015	Cosmépar	→ Non irritant
Etude des propriétés hydratantes d'un produit cosmétique pendant 4 heures chez 10 sujets Réf : 318034_318035 du 23/06/2015	Cosmépar	→ Bien toléré par la peau → Aucun effet indésirable → Augmentation significative du taux d'hydratation pendant 30 minutes → Potentiel hydratant pendant 30 minutes
Etude du potentiel sensibilisant selon la méthode de Marzulli-Maibach sur 106 sujets (50% peau normale 50% peau sensible) pendant 6 semaines Réf : 314588_314589 du 10/09/2015	Cosmépar	→ Aucune réaction d'irritation → Aucune réaction de type allergique
Le produit peut être qualifié d'hypoallergénique (formulé pour minimiser les risques de réactions allergiques).		

Les rapports d'études sont consultables en annexes.

6. TESTS D'USAGE

Afin d'évaluer la tolérance cutanée et de déterminer l'appréciation cosmétique, le **PHAGO'DERM PURE** a été soumis à un test d'usage :

Déroulement de l'étude :

NOMBRE DE VOLONTAIRES	FEMMES	HOMMES	AGE MOYEN	TYPE DE PEAU
21	11	10	37 ± 15 ans	Normale et sensible

ZONE D'APPLICATION	DUREE DE L'ETUDE	FREQUENCE D'APPLICATION
Visage, corps et mains	2 semaines	Visage/corps : 1 à 2 applications par jour Mains : 15 applications par jour

Résultats de l'étude :

APPRECIATIONS ET RESULTATS COSMETIQUES	
La texture est agréable	86%
Le rinçage est facile	100%
Le produit a un bon pouvoir nettoyant	95%
Le produit ne dessèche pas la peau	76%
Le produit apporte une sensation de confort	76%
Le produit ne provoque pas de tiraillement	86%
Le produit laisse la peau douce	76%
Le produit apaise les peaux sensibles	71%
Le produit préserve la barrière protectrice de la peau	81%

7. RÈGLEMENTATION PRODUITS - CONDUITES D'URGENCERèglementation produit :

Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** est formulé conformément aux réglementations en vigueur au sein de l'Union Européenne et de la France relatives aux produits cosmétiques.

Conduites d'urgence

- ✓ En cas d'ingestion accidentelle, **ne pas faire vomir, ne rien donner à boire**. Si la conscience est totale, rincer la bouche à l'eau. Puis, consulter un médecin qui décidera de l'opportunité d'un lavage d'estomac.
- ✓ En cas de contact du produit pur avec les yeux, rincer immédiatement à l'eau en maintenant les paupières écartées, pendant au moins 15 minutes. Consulter un spécialiste en cas d'irritation persistante.
- ✓ Numéro national d'appel d'urgence : ORFILA : 01 45 42 59 59

8. CONSERVATION

DÉSIGNATION, RÉFÉRENCES ET DATE DE L'ÉTUDE	SOCIÉTÉ	CONCLUSION
Challenge test selon la norme ISO 11930:2012 Réf : 314685 du 16/06/2015	Cosmépar	→ satisfait aux exigences A
Challenge test selon la Pharmacopée européenne 7° Ed. Réf : 340673 du 01/09/2015	Cosmépar	→ satisfait aux exigences A

- ✓ Péremption : 36 mois à partir de la date de fabrication
- ✓ Le numéro de lot et la date de péremption sont imprimés sur l'emballage.
- ✓ Stockage dans les flacons d'origine fermés, à température ambiante, à l'abri de la chaleur et du gel.
- ✓ Le **PHAGO'DERM SENSITIVE** se conserve 9 mois après ouverture.

9. CONDITIONNEMENTS

Présentation	Code	Nombre d'unités par carton
Flacon de 40ml	65090	240 unités
Flacon de 250 ml	65089	16 unités
Flacon de 500 ml	65088	20 unités
Flacon de 500 ml pompe montée	65087	20 unités
Flacon de 1000 ml	65086	12 unités
Flacon de 1000 ml pompe montée	65085	12 unités
Flacon de 1000 ml airless	65084	12 unités
Bidon de 5 litres	65083	2 unités

10. ANNEXES

ATTESTATION D'EQUIVALENCE

Je soussigné, Jérôme DUBOURGEOIS, agissant en qualité de Responsable R&D de la division santé de Christeyns France, atteste que les produits suivants :

1593

et

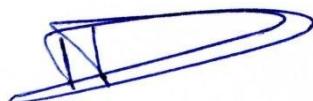
PHAGO'DERM FLOWER

Ont une formule strictement identique.

Cette attestation est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Nantes, le 23 septembre 2015

Jérôme DUBOURGEOIS





COSMEPAR - COSMEBAC - ANALYTEC

**ETUDE DE LA TOLERANCE CUTANEE
D'UN PRODUIT COSMETIQUE
PATCH-TEST 10 VOLONTAIRES PENDANT 48 HEURES**

***CUTANEOUS TOLERANCE STUDY
OF A COSMETIC PRODUCT
PATCH TEST 10 SUBJECTS DURING 48 HOURS***

PROMOTEUR:

CHRISTEYNS FRANCE

SPONSOR:

31 rue de la Maladrie BP2421
44124 - VERTOU CEDEX

INVESTIGATEUR:

LABORATOIRE COSMEPAR

INVESTIGATOR:

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

PRODUIT:

1593 - LOT : PR211-F25

PRODUCT:

REFERENCE:

314586_314587

REFERENCE:

DATE:

19/06/2015

DATE:

2015-06-19

DOCUMENT CONFIDENTIEL - PROPRIETE DE CHRISTEYNS FRANCE
CONFIDENTIAL DOCUMENT - PROPERTY OF CHRISTEYNS FRANCE



COSMEPAR est certifié BPF - NF EN ISO 22716:2008 - Certificat N°14-07-H014
COSMEPAR is certified GMP - NF EN ISO 22716 :2008 - Certificate N° 14-07-H014



TABLE DES MATIERES

CONTENTS

SYNTHESE DE L'ETUDE / STUDY SYNTHESIS	3
METHODOLOGIE / METHODOLOGY	5
1. DESCRIPTION DE L'ETUDE	5
1. <i>STUDY DESCRIPTION</i>	
1.1. Produit à l'étude / <i>Tested product</i>	5
1.2. Déroulement de l'étude / <i>Study course</i>	5
1.3. Volontaires / <i>Subjects</i>	5
2. PREPARATION ET APPLICATION DU PRODUIT	7
2. <i>PREPARATION AND APPLICATION OF THE PRODUCT</i>	
2.1. Préparation du produit / <i>Product preparation</i>	7
2.2. Application du produit / <i>Product application</i>	7
3. PHASE DE LECTURE	8
3. <i>READING PHASE</i>	
4. EVALUATION DU POTENTIEL IRRITANT	9
4. <i>ASSESSMENT OF THE IRRITANT POTENTIAL</i>	
5. ARRET PREMATURE	9
5. <i>PREMATURE STUDY TERMINATION</i>	
RESULTATS / RESULTS	10
CONCLUSION / CONCLUSION	10
ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES / ETHICAL AND LEGAL ASPECTS	11
1. CONSENTEMENT DE PARTICIPATION	11
1. <i>PARTICIPATION CONSENT</i>	
2. CONFIDENTIALITE DES DOCUMENTS	11
2. <i>CONFIDENTIALITY OF DOCUMENTS</i>	
3. CONSERVATION DES DONNEES	11
3. <i>CONSERVATION OF THE DATA</i>	
AUTHENTIFICATION DES RESULTATS / RESULTS AUTHENTIFICATION	12
ASSURANCE QUALITE / QUALITY ASSURANCE	13
ANNEXE / ANNEXE	14



SYNTHESE DE L'ETUDE STUDY SYNTHESIS

ETUDE DE LA TOLERANCE CUTANEE D'UN PRODUIT COSMETIQUE PATCH-TEST 10 VOLONTAIRES PENDANT 48 HEURES

CUTANEOUS TOLERANCE STUDY OF A COSMETIC PRODUCT PATCH TEST 10 SUBJECTS DURING 48 HOURS

PROMOTEUR SPONSOR	CHRISTEYNS FRANCE 31 rue de la Maladrie BP2421 44124 - VERTOU CEDEX
INVESTIGATEUR PRINCIPAL PRINCIPAL INVESTIGATOR	Laboratoire COSMEPAR Alexandra Divet Directeur du laboratoire / <i>Laboratory Manager</i> Responsable des études / <i>Study Manager</i> Toxicologue, Docteur ès Sciences / <i>Toxicologist, Sciences PhD</i>

Déroulement de l'étude

Study course

Objectif de l'étude <i>Study aim</i>	Evaluer le potentiel irritant cutané d'un produit cosmétique après application unique sous patch	<i>To evaluate the skin irritant potential of a cosmetic product after single application under patch</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Dates de l'étude <i>Study dates</i>	Du 09/06/2015 au 11/06/2015	<i>From 2015-06-09 to 2015-06-11</i>
Centre d'étude	France	<i>France</i>
Médecin - Spécialité <i>Doctor - Speciality</i>	Docteur Y. ROUBEIX Dermatologue	<i>Doctor Y. ROUBEIX Dermatologist</i>

Volontaires

Subjects

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Ages <i>Ages</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
11	11	0	Entre 23 et 62 ans <i>Between 23 and 62 years</i>	Sensible <i>Sensitive</i>

**Matériel et méthode**
Material and method

Zone d'application <i>Application zone</i>	Dos (zone scapulaire)	<i>Back (scapular zone)</i>
Quantité - Concentration <i>Quantity - Concentration</i>	25 µL / 25 mg Dilué à 10% dans l'eau distillée	<i>25 µL / 25 mg Diluted at 10% in distilled water</i>
Durée du patch <i>Patch duration</i>	48 heures	<i>48 hours</i>
Type de patch <i>Patch type</i>	Patch occlusif Finn Chambers on Scanpor® (8 mm, 50 mm ²)	<i>Occlusive patch Finn Chambers on Scanpor® (8 mm, 50 mm²)</i>
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	- Témoin négatif : eau distillée sur papier filtre - Aucun lavage ni aucune application de quelconque produit sur les zones d'étude	<i>- Negative control : distilled water on filter paper - No washing and no product application took place on study areas</i>

Tolérance clinique et évaluation
Clinical tolerance and evaluation

Le médecin réalise l'examen clinique 30 minutes après le retrait des patchs. Les érythèmes et œdèmes sont évalués selon une cotation de 0 à 3. L'Indice d'Irritation Moyen (IIM) est calculé.

The doctor performed the clinical examination 30 minutes after the patches removal. Erythema and oedema were evaluated with a quotation from 0 to 3. Mean Irritation Index (MII) was calculated.

Résultats
Results

Nom du produit <i>Product name</i>	Valeur d'IIM <i>MII value</i>	Conclusion <i>Conclusion</i>
1593 - LOT : PR211-F25	0.15	non irritant <i>non-irritant</i>

Conclusion
Conclusion

Dans les conditions de l'étude, le produit 1593 - LOT : PR211-F25 s'est avéré non irritant.

Under the conditions of the study, the product 1593 - LOT : PR211-F25 is considered as non-irritant.



METHODOLOGIE

METHODOLOGY

1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

1. STUDY DESCRIPTION

1.1. Produit à l'étude

1.1. Tested product

Promoteur / Sponsor	CHRISTEYNS FRANCE
Nom du produit / Product name	1593 - LOT : PR211-F25
Référence produit / Product reference	314586 314587
Type de produit / Type of product	SOIN / CARE PRODUCT
Date de réception / Reception date	22/06/2015 / 2015-06-22
Stockage / Storage	Température ambiante / Ambient temperature

1.2. Déroulement de l'étude

1.2. Study course

Objectif de l'étude <i>Study aim</i>	Evaluer le potentiel irritant cutané d'un produit cosmétique après application unique sous patch	<i>To evaluate the skin irritant potential of a cosmetic product after single application under patch</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Dates de l'étude <i>Study dates</i>	Du 09/06/2015 au 11/06/2015	<i>From 2015-06-09 to 2015-06-11</i>
Centre d'étude	France	<i>France</i>
Médecin - Spécialité <i>Doctor - Speciality</i>	Docteur Y. ROUBEIX Dermatologue	<i>Doctor Y. ROUBEIX Dermatologist</i>

1.3. Volontaires

1.3. Subjects

Caractéristiques du panel / Panel characteristics

Les volontaires sains sont choisis en accord avec les critères d'inclusion et les critères d'exclusion.
Healthy subjects were selected according to the inclusion and non-inclusion criteria.

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Ages <i>Ages</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
11	11	0	Entre 23 et 62 ans <i>Between 23 and 62 years</i>	Sensible <i>Sensitive</i>

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

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

	Non inclus <i>Not included</i>	Inclus <i>Included</i>	Arrêt en cours d'étude <i>Stop under study</i>	Sortie d'étude <i>Drop out</i>
Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	0	11	0	1*

*Sortie(s) d'étude suite à un résultat illisible /

Drop out after an illegible results



Les volontaires sont recrutés sans randomisation. Chaque volontaire inclus dans l'étude remplit un questionnaire médical et un imprimé de consentement éclairé.

Critères d'inclusion dans l'étude :

- Sujet sain entre 18 et 70 ans,
- Phototype n'interférant pas avec la lecture des réactions cutanées,
- Aucun antécédent d'intolérance ou d'allergie aux produits cosmétiques,
- Sujet ayant donné par écrit son consentement libre, éclairé et exprès.

Critères d'exclusion de l'étude:

- Femme enceinte ou qui allaité,
- Allergies ou sensibilités au pansement adhésif et/ou à l'aluminium,
- Cicatrice, lésion dermatologique, tatouage, tâches pigmentaires, pilosité trop importante sur la zone d'étude,
- Participation à des études de photopatch-tests depuis moins de 2 mois,
- Peau hyper-irritable,
- Pathologies cutanées,
- Maladies graves ou évolutives, ou antécédent de diabète insulino-dépendant,
- Traitements médicamenteux topiques ou systémiques précédent et pendant l'étude : anti-inflammatoires, anti-allergiques, immunosupresseurs,
- Traitements médicamenteux cutanés,
- Usage excessif : alcool, tabac, substances toxiques.

The subjects were recruited without randomisation. Each subject selected filled a medical questionnaire and a printed paper form with informed consent.

Criteria of inclusion in the study:

- *Healthy subject between 18 and 70 years,*
- *Phototype not interfering with the reading of the cutaneous reactions,*
- *Any previous history of intolerance or allergic reactions to cosmetic products,*
- *Subject having given his informed, written consent.*

Non-inclusion criteria:

- *Pregnant or nursing woman,*
- *Allergies or sensitivities to adhesive plaster and / or aluminium,*
- *Scars, active dermal lesions, tattoos, pigmentary marks, excessive pilosity on the study area,*
- *Inclusion in photopatch-tests study from less than 2 months,*
- *Hyper-irritable skin,*
- *Skin pathologies,*
- *Progressive or important diseases, or history of insulin-dependant diabetes,*
- *Topical or systemic treatments before and during the study: anti-inflammatory, anti-allergic, immune-suppressors,*
- *Skin treatments,*
- *Excessive use: alcohol, tobacco, toxic substances.*



2. PREPARATION ET APPLICATION DU PRODUIT

2. PREPARATION AND APPLICATION OF THE PRODUCT

2.1. Préparation du produit

2.1. Product preparation

Produits solides : 25 mg de produit sont déposés au fond de la chambre.

Produits liquides : 25 µL de produit sont déposés sur un papier filtre placé au fond de la chambre.

Produits pulvérulents : une quantité suffisante d'eau distillée ou d'huile de paraffine (en fonction de la solubilité) est ajoutée et 25 mg sont déposés au fond de la chambre.

Solid products: 25 mg of product were placed in the chamber.

Liquid products: 25 µL of product were placed on a filter paper in the chamber.

Powder form products: a sufficient quantity of distilled water or paraffin oil (according to the solubility) was added and 25 mg were placed in the chamber.

2.2. Application du produit

2.2. Product application

L'investigateur pratique un examen clinique avant l'application du patch. Les modalités d'application sont regroupées dans le tableau suivant :

The investigator performed a clinical examination before the patch application. The methods of the application are gathered in the following table:

Zone d'application <i>Application zone</i>	Dos (zone scapulaire)	<i>Back (scapular zone)</i>
Quantité - Concentration <i>Quantity - Concentration</i>	25 µL / 25 mg Dilué à 10% dans l'eau distillée	<i>25 µL / 25 mg Diluted at 10% in distilled water</i>
Durée du patch <i>Patch duration</i>	48 heures	<i>48 hours</i>
Type de patch <i>Patch type</i>	Patch occlusif Finn Chambers on Scanpor® (8 mm, 50 mm ²)	<i>Occlusive patch Finn Chambers on Scanpor® (8 mm, 50 mm²)</i>
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	- Témoin négatif : eau distillée sur papier filtre - Aucun lavage ni aucune application de quelconque produit sur les zones d'étude	<i>- Negative control : distilled water on filter paper - No washing and no product application took place on study areas</i>

**3. PHASE DE LECTURE****3. READING PHASE**

Les patchs sont retirés 48 heures après l'application. La zone d'étude est rincée à l'eau distillée et les lectures cliniques sont pratiquées 30 minutes après le retrait des patchs.

Le volontaire est son propre témoin. Pour chaque volontaire, l'étude est validée lorsque le témoin négatif (eau distillée sur papier filtre) n'induit aucune réaction cutanée.

Les érythèmes et œdèmes sont évalués par le médecin selon une cotation de 0 à 3 :

The patches were removed 48 hours after the application. The study area was rinsed with distilled water and clinical readings were performed 30 minutes after the patch removal.

The subject was its own control. For each subject, the study was validated when the negative control (distilled water on filter paper) caused no skin reaction.

Erythema and oedema were evaluated by the doctor according to a quotation from 0 to 3:

Score Score	Cotation Quotation	Erythème E Erythema E		Œdème O Oedema O	
0	Négatif <i>Negative</i>	NEG	-Aucun érythème <i>- No erythema</i>	NEG	-Aucun œdème <i>-No oedema</i>
0.5	Douteux Très léger <i>Doubtful</i> <i>Very slight</i>	E0.5	- Coloration rosée très légère d'une partie de la surface testée <i>- Very slight pink colouration of one part of the tested area</i>	O0.5	- Palpable et à peine visible <i>- Palpable and barely visible</i>
1	Léger <i>Slight</i>	E1	- Coloration rosée légère de toute la surface testée - Coloration rosée d'une partie de la surface testée <i>- Slight pink colouration of all the tested area</i> <i>- Colouration of one part of the tested area</i>	O1	- Palpable et visible <i>- Palpable and visible</i>
2	Net <i>Obvious</i>	E2	- Coloration nette de toute la surface testée <i>- Obvious colouration of all the tested area</i>	O2	- Net avec ou sans présence de papule(s) ou de vésicule(s) <i>- Obvious with or without papule(s) or vesicle(s)</i>
3	Important <i>Important</i>	E3	- Coloration intense de toute la surface testée - Coloration diffusant en dehors de la surface testée <i>- Important colouration of all the tested area</i> <i>- Colouration diffusing outside the tested area</i>	O3	- Important, diffusant en dehors de la surface testée, avec ou sans présence de vésicule(s) ou de bulle(s) <i>- Important, diffusing outside the tested area, with or without vesicle(s) or blister(s)</i>

L'intensité des autres réactions cutanées (sécheresse, desquamation, rugosité, réflectivité) est évaluée selon l'échelle suivante :

The intensity of other reactions (dryness, desquamation, roughness, reflectivity) was evaluated according to the following scale:

Score / Score	Cotation / Quotation
0.5	Douteux - Très léger / <i>Doubtful - Very slight</i>
1	Léger / <i>Slight</i>
2	Net / <i>Obvious</i>
3	Important / <i>Important</i>



4. EVALUATION DU POTENTIEL IRRITANT

4. ASSESSMENT OF THE IRRITANT POTENTIAL

L'indice d'irritation volontaire (IIV) est calculé pour chaque volontaire en additionnant les scores obtenus (érythème + œdème + autres réactions cutanées).

L'indice d'irritation moyen (IIM) est calculé et correspond à la moyenne des indices d'irritation volontaire (IIV) rapportée au nombre total de volontaires ayant terminé et/ou validé l'étude.

The volunteers irritation index (VII) was calculated for each volunteer by adding the scores obtained (erythema + œdema + others skin reactions).

The mean irritation index (MII) was calculated and corresponded to the mean of the volunteers irritation index (VII) reported to the total number of subjects which finished and/or validated the study.

Les indices d'irritation sont déterminés selon les formules suivantes :

The irritation indexes were determined according to the following formula:

Indice d'irritation <i>Irritation index</i>	Formule de calcul <i>Calculation</i>
IIV <i>VII</i>	\sum scores (érythème + œdème + autres réactions) \sum scores (erythema + œdema + other reactions)
IIM <i>MII</i>	\sum IIV / nombre de volontaires \sum VII / number of subjects

L'indice d'irritation moyen (IIM) permet de classer le produit testé selon l'échelle suivante :

The mean irritation index (MII) allows classifying the tested product according the following scale:

IIM <i>MII</i>	Classification <i>Classification</i>
IIM < 0.25 <i>MII < 0.25</i>	Non irritant <i>Non-irritant</i>
0.25 ≤ IIM < 0.50 0.25 ≤ MII < 0.50	Très légèrement irritant <i>Very slightly irritant</i>
0.50 ≤ IIM < 1 0.50 ≤ MII < 1	Légèrement irritant <i>Slightly irritant</i>
1 ≤ IIM < 2 1 ≤ MII < 2	Modérément irritant <i>Moderately irritant</i>
IIM ≥ 2 MII ≥ 2	Irritant <i>Irritant</i>

5. ARRET PREMATURE

5. PREMATURE STUDY TERMINATION

Les volontaires avaient le droit de sortir de l'essai à tout moment pour quelle que raison que ce soit. L'arrêt prématuré peut être du à de multiples raisons : événements indésirables, violations et déviations au protocole, sorties après retrait du consentement du sujet.

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

The premature study termination could be due to multiple reasons: adverse events, protocol non-adherence, protocol deviation, withdrawal of subject consent.



RESULTATS RESULTS

Le tableau des lectures effectuées 30 minutes après le retrait des patchs est présenté en annexe. L’indice d’irritation moyen (IIM) est calculé.

The table of readings performed 30 minutes after patch removal is presented in the appendix. The mean irritation index (MII) was calculated.

Nom du produit <i>Product name</i>	1593 - LOT : PR211-F25
Référence produit <i>Product reference</i>	314586_314587
Concentration <i>Concentration</i>	Dilué à 10% dans l’eau distillée <i>Diluted at 10% in distilled water</i>
Type de patch <i>Patch type</i>	Patch occlusif <i>Occlusive patch</i>
Durée du patch <i>Patch duration</i>	48 heures <i>48 hours</i>
Type de peau <i>Skin type</i>	Sensible <i>Sensitive</i>
Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	11
Indice d’irritation moyen (IIM) <i>Mean irritation index (MII)</i>	0.15

Aucun amendement et aucune déviation au protocole n’ont été réalisés.

Les résultats exposés ci-dessus ne concernent que le produit fourni par le promoteur de l’étude, ce dernier demeure responsable de l’identité entre le produit testé et celui mis sur le marché.

Any protocol amendment and any protocol deviation were done.

The results exposed above only concern the product supplied by the sponsor of the study. The concordance between the tested product and the final commercial formulation remaining on his own responsibility.

CONCLUSION CONCLUSION

Dans les conditions de l’étude, le produit 1593 - LOT : PR211-F25 s’est avéré non irritant.

Under the conditions of the study, the product 1593 - LOT : PR211-F25 is considered as non-irritant.



ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES *ETHICAL AND LEGAL ASPECTS*

1. CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

1. PARTICIPATION CONSENT

L'investigateur expliquera soigneusement les conditions de l'étude et ses risques au volontaire. Il obtiendra son consentement écrit, daté et signé avant le début de l'étude. Le volontaire sera informé du fait qu'il peut se retirer de l'étude à tout moment sans justification. Dans ce cas il ne recevra pas l'indemnité. Les formulaires de consentement seront conservés par l'investigateur.

The investigator will carefully explain to the subject the conditions of the study and the risks. He will obtain the written consent, dated and signed before the beginning of the study. The subject will be informed that he can withdraw the study at any time without justification. In this case, he will not receive an indemnity. The consent forms will be preserved by the investigator.

2. CONFIDENTIALITE DES DOCUMENTS

2. CONFIDENTIALITY OF DOCUMENTS

Les résultats de la présente étude sont considérés comme des informations confidentielles. Aucune information ne pourra être divulguée, soumise pour publication commune ou faire l'objet d'un titre de propriété industrielle sans l'accord du promoteur. Les personnes auxquelles ces informations sont communiquées pour les besoins de l'étude, sont informées de leur confidentialité. Les résultats acquis au cours de cette étude resteront la propriété du promoteur. Aucune publication ou communication ne pourra être effectuée sans l'accord préalable du promoteur de l'étude.

The results of this study were confidential information. Any information could not be revealed, subjected for common publication or used as an industrial document with the agreement of the sponsor. The people, to whom this information was communicated for the study, were informed of its confidentiality. The results achieved during this study will remain the property of the sponsor. No publication or communication could be carried out without prior agreement of the sponsor of the study.

3. CONSERVATION DES DONNEES

3. CONSERVATION OF THE DATA

Les procédures, les directives, les données brutes et les rapports sont archivés pendant une durée de 10 ans au Laboratoire Cosmepar : Espace Performance la Fleuraye - Porte 42, rue Alessandro Volta - BP 80770 - 44481 CARQUEFOU Cedex. Ces documents sont tenus à la disposition du promoteur. A la fin de la période d'archivage, ces documents seront détruits.

The procedures, directives, raw data and reports were conserved during 10 years into Cosmepar Laboratory: Espace Performance la Fleuraye - Porte 42, rue Alessandro Volta - BP 80770 - 44481 CARQUEFOU Cedex. These documents were at the sponsor's disposal. At the end of the period, these documents will be destroyed.



AUTHENTIFICATION DES RESULTATS *RESULTS AUTHENTICATION*

L'étude clinique F15_012 a été conduite en accord avec les procédures opératoires standards et les directives du laboratoire Cosmepar, et selon le protocole défini avec le promoteur.

The clinical study F15_012 was performed according to the standard operating procedures and the directives of Cosmepar laboratory and according to the protocol established with the sponsor.

Pauline DASSONVILLE - ROZE

Signature / Visa

Responsable Adjointe des études
Toxicologue

*Study Deputy Manager
Toxicologist*

Date / Date: 19/06/2015 / 2015-06-19

Alexandra DIVET

Signature / Visa

Directeur des études
Toxicologue / Docteur ès Sciences

*Study Manager
Toxicologist / Sciences PhD*

Date / Date: 19/06/2015 / 2015-06-19



ASSURANCE QUALITE *QUALITY ASSURANCE*

Les études sont réalisées en conformité avec les procédures opératoires standards du laboratoire Cosmepar et le protocole défini avec le promoteur.

Des contrôles sont effectués à toutes les étapes de l'étude.

Les données et les rapports sont vérifiés quant à leur exactitude et à leur intégrité.

The studies were performed in conformity with the standard operating procedures of Cosmepar laboratory and the protocol established with the sponsor.

Controls were performed at all the stages of the study.

The exactitude and integrity of the data and report were checked.



ANNEXES

ANNEXES

CONTROLE DERMATOLOGIQUE *DERMATOLOGICAL CONTROL*

TABLEAU DES LECTURES *TABLE OF THE READINGS*



COSMEPAR

CONTROLE DERMATOLOGIQUE
DERMATOLOGICAL CONTROL

L'étude clinique F15_012 a été conduite sous contrôle dermatologique.

The clinical study F15_012 was performed under dermatological control.

Y. ROUBEIX

Signature / Visa

Médecin
Dermatologue

*Doctor
Dermatologist*

Date / Date: 11/06/2015 / 2015-06-11



Dates d'étude <i>Study dates</i>	09/06/2015 au 11/06/2015 <i>2015-06-09 to 2015-06-11</i>	Essai clinique / <i>Clinical assay</i> Peau / <i>Skin</i>	F15-012 / G3 Sensible / <i>Sensitive</i>				
N° Etude <i>Study #</i>	314586 _ 314587	Nombre de volontaires <i>Number of Volunteers</i>	11				
Promoteur <i>Sponsor</i>	CHRISTEYNS FRANCE	Dilution produit / Occlusion <i>Product dilution / Occlusion</i>	10% / Occlusif 10% / <i>Occlusive</i>				
Produit <i>Product</i>	1593 - LOT : PR211-F25						
N° <i>#</i>	Nom <i>Name</i>	Age <i>Age</i>	Sexe <i>Sex</i>	Phototype <i>Phototype</i>	Résultats 48h / <i>Results 48h</i>		IIV <i>VII</i>
					T	P	
1	MLAH	56	F	II	NEG	NEG	0
2	MLUC	42	F	IV	NEG	NEG	0
3	ERIE	23	F	III	NEG	NEG	0
4	FRIE	53	F	III	NEG	E1	1
5	AGRO	62	F	III	NEG	NEG	0
6	EBOU	35	F	IV	NEG	NEG	0
7	ATHO	28	F	III		SE*	
8	CDEG	31	F	III	NEG	NEG	0
9	AVIE	27	F	III	NEG	E0.5	0.5
10	MPIA	27	F	III	NEG	NEG	0
11	CLAN	54	F	III	NEG	NEG	0
IIM / <i>MII</i>						0.15	
Conclusion / <i>Conclusion</i>						Non irritant <i>Non-irritant</i>	

T = Témoin / *Control* - P = Produit / *Product*IIV / *VII* = Indice d'Irritation Volontaire / *Volunteer Irritation Index*IIM / *MII* = Indice d'Irritation Moyen / *Mean Irritation Index*SE* = Sortie d'étude suite à un résultat illisible / *Drop out after an illegible result*

Score <i>Score</i>	Cotation <i>Quotation</i>	Erythème <i>Erythema</i>	Oedème <i>Oedema</i>
0	Absent / <i>Absent</i>	NEG	NEG
0.5	Très léger / <i>Very slight</i>	E0.5	O0.5
1	Léger / <i>Slight</i>	E1	O1
2	Net / <i>Obvious</i>	E2	O2
3	Important / <i>Important</i>	E3	O3

Validation des données <i>Data validation</i>
P.DASSONVILLE - ROZE Responsable Ajointe Laboratoire <i>P. Roze</i>





COSMEPAR - COSMEBAC - ANALYTEC

EVALUATION DU POTENTIEL IRRITANT OCULAIRE PAR LA METHODE DE RELARGAGE DU ROUGE NEUTRE

***EVALUATION OF OCULAR IRRITANT POTENTIAL
WITH THE METHOD OF NEUTRAL RED RELEASE***

PROMOTEUR:

CHRISTEYNS FRANCE

SPONSOR:

31 rue de la Maladrie BP2421
44124 - VERTOU CEDEX

INVESTIGATEUR:

LABORATOIRE COSMEPAR

INVESTIGATOR:

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

PRODUIT:

1593 - LOT : PR211-F25

PRODUCT:

REFERENCE:

314584_314585

REFERENCE:

DATE:

22/06/2015

DATE:

2015-06-22

DOCUMENT CONFIDENTIEL - PROPRIETE DE CHRISTEYNS FRANCE
CONFIDENTIAL DOCUMENT - PROPERTY OF CHRISTEYNS FRANCE



COSMEPAR est certifié BPF - NF EN ISO 22716:2008 - Certificat N°14-07-H014
COSMEPAR is certified GMP - NF EN ISO 22716 :2008 - Certificate N° 14-07-H014

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

TITRE DE L'ETUDE
TITLE OF THE STUDY

EVALUATION DU POTENTIEL IRRITANT OCULAIRE D'UN PRODUIT COSMETIQUE SELON LA
METHODE DE RELARGAGE DU ROUGE NEUTRE

*EVALUATION OF THE OCULAR POTENTIAL IRRITANCY OF A COSMETIC PRODUCT BY THE
NEUTRAL RED RELEASE ASSAY*

N° D'ETUDE DERMSCAN
DERMSCAN STUDY NUMBER

15E1592

PRODUIT A L'ETUDE
STUDY PRODUCT

314584_314585
1593 – LOT : PR211-F25

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

TABLE DES MATIERES

1. RESUME
2. DOCUMENTS DE REFERENCE
3. BUT DE L'ETUDE
4. ECHANTILLONNAGE
5. SYSTEME D'ESSAI
6. MILIEUX ET REACTIFS
7. CONSOMMABLES
8. EQUIPEMENT
9. DEROULEMENT DE L'ETUDE
 - 9.1 Préparation du produit à l'étude
 - 9.2 Etapes de l'essai
 - 9.2.1 Première étape : Estimation de la CI50
 - 9.2.2 Deuxième étape : détermination de la CI50
 - 9.3 Chronologie expérimentale
 - 9.3.1 La veille de l'expérimentation
 - 9.3.2 Le jour de l'expérimentation
 - 9.4 Validation de l'essai
 - 9.5 Stockage des échantillons
10. RESULTATS
11. ECARTS
12. ARCHIVAGE
13. CONCLUSION
14. ANNEXE 1 - RESULTATS
15. ATTESTATIONS

TABLE OF CONTENTS

1. *SUMMARY*
2. *REFERENCE DOCUMENTS*
3. *PURPOSE OF THE STUDY*
4. *SAMPLING*
5. *TEST SYSTEM*
6. *MEDIA AND REAGENTS*
7. *CONSUMABLES*
8. *EQUIPMENTS*
9. *CONDUCT OF THE STUDY*
 - 9.1 *Preparation of the study product*
 - 9.2 *Steps of the test*
 - 9.2.1 *First step – Estimation of the IC50*
 - 9.2.2 *Second step – Determination of the IC50*
 - 9.3 *Experimental chronology*
 - 9.3.1 *The day before the experimentation*
 - 9.3.2 *The day of the experimentation*
 - 9.4 *Validation of the assay*
 - 9.5 *Samples storage*
10. *RESULTS*
11. *DEVIATIONS*
12. *ARCHIVING*
13. *CONCLUSION*
14. *APPENDIX 1 - RESULTS*
15. *STATEMENTS*

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 V.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

1. RESUME

1. SUMMARY

Donneur d'ordre et adresse <i>Sponsor's name and address</i>	COSMEPAR Espace performance La Fleuriaye 2 rue Alessandro Volta BP 80770 444481 CARQUEFOU FRANCE
Nom et adresse du site de l'essai <i>Name and address of test facility</i>	DERMSCAN Poland Ul. Trzy Lipy 3 80-172 Gdańsk Poland Mobile : +48 505 045 938 Mail : iso@dermscan.pl
Nom et adresse du Directeur de l' étude <i>Name and address of study Director</i>	Angelika Wójtowicz ul. Trzy Lipy 3 80-172, Gdańsk Poland
Nom et adresse du Directeur de l'Assurance Qualité <i>Name and address of Head of Quality Assurance</i>	Monika Zyga Ul. Kruczkowskiego 12 80-288 GDANSK Poland
Date de début d'étude (jj/mm/aaaa) <i>Study starting date (dd/mm/yyyy)</i>	15/06/2015
Date de fin d'étude (jj/mm/aaaa) <i>Study completion date (dd/mm/yyyy)</i>	22/06/2015
Date de début d'expérimentation (jj/mm/aaaa) <i>Experimentation starting date (dd/mm/yyyy)</i>	15/06/2015
Date de fin d'expérimentation (jj/mm/aaaa) <i>Experimentation completion date (dd/mm/yyyy)</i>	16/06/2015
N° de devis <i>Estimate number</i>	15D1592
N° d'étude Dermascan <i>Dermascan study number</i>	15E1592
N° du produit Dermascan <i>Dermascan product number</i>	15P1592-2PL
Identification du produit à l'étude <i>Study product identification</i>	314584_314585 1593 – LOT : PR211-F25
Nom de formule <i>Formula name</i>	NA

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

N° de lot <i>Batch number</i>	NA
Date de fabrication <i>Manufacturing date</i>	21/05/2015
Date de péremption <i>Expiry date</i>	21/05/2018
PAO / durabilité <i>PAO / durability</i>	9M / 36M
Nature du produit <i>Product nature</i>	Produit fini cosmétique <i>Finished cosmetic product</i>
Forme galénique <i>Galenic form</i>	Savon/Shampooing/Moussant <i>Soap/Shampoo/Foaming</i>
Solubilité <i>Solubility</i>	Eau <i>Water</i>
Ingédients particuliers <i>Specific ingredients</i>	Non <i>No</i>
Composition <i>Composition</i>	Formule en annexe <i>Formula in appendix</i>
Condition de stockage <i>Storage condition</i>	T° ambiante <i>Room temperature</i>
Homogénéité <i>Homogeneity</i>	Monophasique <i>Monophasic</i>
Produit fourni par le client <i>Product provided by the customer</i>	Pur <i>Pure</i>
Conditions de test <i>Test conditions</i>	Dilué à 5 % <i>Diluted to 5%</i>
Résultats <i>Results</i>	CI50 estimée = 306,78% <i>Estimated IC50 = 306.78%</i> Pourcentage de mortalité observé à la dilution 50 % = 6,75 % <i>Percentage of the cell mortality = 6.75 %</i>
Classification <i>Classification</i>	Cytotoxicité négligeable <i>Negligible cytotoxicity</i>
Conclusion <i>Conclusion</i>	Le produit ne présente pas de potentiel irritant <i>The product doesn't have irritant properties</i> (La deuxième étape de l'expérimentation n'est pas nécessaire) <i>(The second step of the experimentation is not required)</i>

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

2. DOCUMENTS DE REFERENCE

Journal Officiel de la République Française No 302 du 30 Decembre 1999 : Arrêté du 27 Décembre 1999 relatif aux méthodes d'analyses nécessaires aux contrôles de la composition des produits cosmétiques - Annexe VI pages 19818 et 19820 : Méthode officielle d'évaluation du potentiel irritant par application directe sur fibroblastes de cornée de lapin par la méthode de relargage du rouge neutre.

2. REFERENCE DOCUMENTS

Official Journal of the French Republic No. 302 of December 30, 1999: Decree of 27 December 1999 on methods of analysis necessary for checking composition of cosmetic products – Appendix VI pages 19818-19820: Official Method of assessing the potential irritant by direct application on a monolayer of fibroblasts of rabbit cornea by the method of release of neutral red.

3. BUT DE L'ETUDE

Evaluation du potentiel irritant oculaire d'un produit cosmétique.

3. PURPOSE OF THE STUDY

Evaluation of the ocular potential irritancy of a cosmetic product.

4. ECHANTILLONNAGE

L'échantillonnage a été effectué par le client.

4. SAMPLING

The sampling was performed by the customer.

5. SYSTEME D'ESSAI

Système d'essai : cellules SIRC : Fibroblastes de cornée de lapin, lignée cellulaire Sigma SIRC.

5. TEST SYSTEM

Assay system: SIRC cells : Rabbit cornea fibroblasts, Sigma SIRC cell line.

Les cellules sont cultivées dans un milieu de culture DMEM complet et maintenues en atmosphère humide contrôlée (36 à 37,5 °C - 5±1% CO₂).

Cells are grown in a complete DMEM culture medium maintained in controlled atmosphere (36 to 37,5 °C - 5±1% CO₂).

6. MILIEUX ET REACTIFS

6. MEDIA AND REAGENTS

Numéro d'enregistrement : <i>Registration number:</i>	Nom du réactif : <i>Name of the reagent:</i>	Producteur / fournisseur : <i>Producer/Supplier:</i>	Date d'expiration : <i>Expiration date:</i>
D002	Ethyl alcohol 96% pure	POCH	11.2016
D004	2-propanol solution 70%	POCH	03.2017
D008	Trypan blue stain 0,4%	Sigma	07.2015
D010	Sodium chloride solution	GILBERT	01.2018
D011	Neutral Red	Sigma-Aldrich	07.2016

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

D013	Sodium dodecyl sulfate solution (SDS)	Sigma	12.2016
D014	Non Essential Amino Acid (100X)	PAN BIOTECH	10.2015
D015	Acetic acid 50% pure	POCH	01.2018
D018	Mineral Oil	Galfarm	03.2018
D019	Phosphate buffered saline (PBS)	Lonza	05.2016
D020	Penicylin/Streptomycin	PAN BIOTECH	09.2016
D022	Dulbecco's Modified Eagle's Medium	Biowest	01.2016
D023	Filtrated Bovine Serum	PAN BIOTECH	09.2019
D024	Trypsin	Lonza	10.2016

7. CONSOMMABLES

7. CONSUMABLES

Numéro d'enregistrement : <i>Registration number:</i>	Nom <i>Name</i>
NA*	Pipettes stériles / <i>Sterile pipettes</i> (5 ml, 10 ml, 25ml)
NA*	Bouteille de 175 cm ² pour culture cellulaire / <i>175 cm² flasks for cell culture</i>
NA*	Plaques 24 puits / <i>24-well plates</i>
NA*	Plaques 96 puits / <i>96-well plates</i>
NA*	Embouts de micropipettes / <i>Tips for micropipettes</i>

* NA – not applicable / pas applicable

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

8. EQUIPEMENT

8. EQUIPMENTS

Numéro d'enregistrement : <i>Registration number:</i>	Nom <i>Name</i>
DPL009	Hotte à flux laminaire vertical 1 / <i>Vertical laminar flow cabinet 1</i>
DPL010	Hotte à flux laminaire vertical 2 / <i>Vertical laminar flow cabinet 2</i>
GUM2819	Microscope inverse / <i>Inverted microscope</i>
DPL007, DPL008	Incubateur CO ₂ (36 to 37,5°C ± 1% CO ₂) / <i>CO₂ incubator (36 to 37.5°C ± 1% CO₂)</i>
DPL012	Système de comptage de cellules / <i>Cells counting system</i>
DPL011	Bain à 37 ± 1°C v/ <i>Bath at 37 ± 1°C</i>
DPL 004	Autoclave / <i>Autoclave</i>
DPL023	Aide pipette / <i>Pipet-Aid</i>
DPL014	Lecteur de plaque / <i>Multilabel Plate Reader</i>
DPL021, DPL030	Micropipette 1000 µl / <i>Micropipette 1000 µl</i>
DPL020, DPL028	Micropipette 200 µl / <i>Micropipette 200 µl</i>
DPL019, DPL026	Micropipette 10 µl / <i>Micropipette 10 µl</i>

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

9. DEROULEMENT DE L'EXPERIMENTATION

9.1 Préparation du produit à l'étude

Le produit à l'étude a été testé dilué, conformément au paragraphe 9.2.1.

9.2 Etapes de l'essai

Deux étapes sont nécessaires à la classification du produit. La première permet d'estimer la valeur de la IC50 et la seconde de la préciser.

IC50 = Concentration Inhibitrice 50 = Concentration qui tue 50 % des cellules.

9.2.1. Première étape : Estimation de la IC50

Le produit a été dilué à 5 %, 15 %, 25 %, 35 %, 50 %. Chaque dilution a été testée en duplicate (2 puits).

9.2.2. Deuxième étape : détermination de la IC50

Le choix des dilutions (testées en duplicates) de cette étape dépend de l'estimation faite à l'étape précédente (tableau ci-dessous).

9. CONDUCT OF THE EXPERIMENTATION

9.1 Preparation of the study product

The study product was tested diluted in accordance with paragraph 9.2.1.

9.2 Steps of the test

The classification of the product requires two steps. The first one allows to estimate the IC50 value, and the second to determine it more precisely.

IC50 = Inhibitice Concentration 50 = Concentration that kills 50% of the cells.

9.2.1. First step – Estimation of the IC50

The product was diluted at 5%, 15%, 25%, 35%, 50%. Each dilution was tested in duplicate (2 wells).

9.2.2. Second step – Determination of the IC50

The dilutions (tested in duplicates) were chosen in relation with the estimation results (table below).

Etape n°1 : IC50 estimée (%) First step: estimated IC50 (%)	Etape n°2 : dilutions testées en duplicates (%) Second step: dilutions tested in duplicates (%)		
<4	0,1	1	5
≥ 4 et ≤ 6	1	5	10
> 6 et < 13	5	10	15
≥ 13 et ≤ 17	10	15	20
> 17 et < 23	15	20	25
≥ 23 et ≤ 27	20	25	30
> 27 et < 33	25	30	35
≥ 33 et ≤ 37	30	35	40
> 37 et < 46	35	40	50
≥ 46 et ≤ 50	40	50	60
> 50	Cytotoxicité négligeable ou peu importante : Etape n°2 non nécessaire <i>Negligible or not very important cytotoxicity: second step not needed</i>		

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

9.3 Chronologie expérimentale

9.3.1 La veille de l'expérimentation

La veille de l'essai, les cellules ont été dissociées à l'aide de la trypsine et comptées. Puis 1 ml d'une suspension cellulaire à 200 000 cellules par ml a été ensemencé dans chaque puits d'une plaque 24 puits.

Les plaques ont été placées dans l'incubateur pendant 24 ± 1 heure.

Parallèlement, une solution de rouge neutre à 0,05 mg/ml dans le milieu de culture complet a été préparée et mise à l'incubateur pour 18 à 24 heures jusqu'à utilisation.

9.3.2 Le jour de l'expérimentation

Le jour de l'essai, la solution de rouge à 0,05 mg/ml a été filtrée sur filtre stérile de 0,22 µm. Le milieu de culture a été éliminé et remplacé par 1 ml de rouge neutre à 0,05 mg/ml par puits.

La plaque a été placée 3 heures à l'incubateur CO₂.

Après coloration, le rouge neutre a été éliminé et remplacé par 1 ml de milieu de culture complet par puits, et la plaque a été maintenue à température ambiante pendant au minimum 30 minutes avant la mise en contact du produit à l'essai avec les cellules.

Chaque puits a été rincé avec 2 ml de tampon phosphate (PBS). 500 µl de la dilution testée ont été ajoutés, le chronomètre étant déclenché. Le chronomètre a été déclenché au moment du dépôt.

Le temps de contact était de 60 secondes. Après 60 secondes de contact, la dilution testée a été retirée et le tapis cellulaire rincé à cinq fois avec 2 ml de PBS.

Les cellules ont ensuite été lysées en ajoutant dans chaque puits 1 ml d'acide acétique à 1 % dans de l'éthanol à 50% sous agitation pendant 15 minutes afin de libérer le rouge neutre.

200 µl de chaque solution ont été répartis dans une microplaquette de 96 puits. L'absorbance a été mesurée à 540 nm contre le blanc (solution de révélation), sur un lecteur de microplaques.

9.3 Experimental chronology

9.3.1 The day before the experimentation

The day before the test, cells were dissociated with trypsin and counted. Then, 1 ml of a cells suspension at 200 000 cells per ml was seeded in each of 24-wells plate .

Plates were incubated for 24 ± 1 hours.

In parallel, a 0.05 mg/ml neutral red solution was prepared in culture medium and maintained in the CO₂ incubator for 18 to 24 hours until using.

9.3.2 The day of the experimentation

The day of the test, the 0.05 mg/ml neutral red solution was filtered on sterile 0.22 µm filter. The culture medium was discarded and cells were stained with 1 ml of 0,05 mg/ml neutral red solution per well.

The plate were incubated in a CO₂ incubator for 3 hours.

After staining, neutral red was discarded and replaced by 1ml of culture medium per well. The plate was maintained at 37°C for 30 minutes before the contact with product.

Each well was rinsed with 2 ml of phosphate buffer saline solution (PBS). 500 µl of the tested dilution were added, while chronometer was started up.

The contact time was 60 seconds. After 60 seconds, the tested dilution was discarded and the cell monolayer was rinsed with 5 x 2 ml of PBS.

Cells were then lysed by adding 1 ml of 1% acetic acid in 50% ethylic alcohol per well and stirring for 15 minutes in order to release neutral red.

200 µl of each solution were distributed in the wells of a 96 wells plate. Absorbance was measured at 540 nm against the blank (revelation solution), on a microplate reader.

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

9.4 Validation de l'expérimentation

La validité de l'expérimentation a été vérifiée à l'aide de contrôles :

-Témoin négatif : produit hydrosoluble (0,9 % NaCl) ou produit liposoluble (huile minérale).

Temps de contact - 60 secondes / Cytotoxicité négligeable.

-Témoin positif : solutions aqueuses de dodécylsulfate de sodium (SDS) à 0,01 %, 0,05 % et 0,2 %.

Temps de contact - 30 secondes / cytotoxicité modérée.

Les témoins négatifs correspondent à 100% de viabilité cellulaire. Pour chaque plaque 24 puits de la série d'essais, le témoin négatif est également testé en duplicate. Il donne le 100 % de viabilité cellulaire pour la plaque en question.

Pour chaque série d'essais, les témoins positifs ont été testés en duplicates (2 puits par témoin) sur la même plaque 24 puits. Ils permettent de valider la série d'essais ($0,001\% \leq IC50\text{ SDS} \leq 0,2\%$).

9.5 Stockage des échantillons

Le produit à l'essai sera conservé pendant 6 mois : à température ambiante conformément à nos procédures (P-23).

Adresse de stockage : DermScan Poland, Laboratory, ul. Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, POLAND

Au bout de 6 mois, il sera détruit conformément à nos procédures.

10. RESULTATS

Le pourcentage de viabilité cellulaire est calculé pour chaque dilution de produit à l'essai selon la formule :

$$\% \text{ viabilité cellulaire} = \frac{[(DO \text{ moyenne des puits traités} - DO \text{ blanc}) / (DO \text{ moyenne des puits témoins} - DO \text{ blanc})] * 100}{100}. \text{ DO= densité optique.}$$

La droite de régression linéaire (pourcentage de viabilité cellulaire en fonction de la concentration en produit à l'essai) est tracée. La IC50 du produit à l'essai est alors calculée par régression linéaire.

La classification du produit est donnée par l'échelle suivante :

STUDY REPORT

9.4 Validation of the experimentation

The validity of the experimentation was verified with controls:

- Negative control: water-soluble product (0.9% NaCl) or oil-soluble product (mineral oil).

Contact time - 60 seconds / Negligible cytotoxicity

-Positive control: aqueous solution of sodium dodecylsulfate (SDS) at 0.01%, 0.05% and 0.2%.

Contact time – 30 seconds / Important cytotoxicity.

Negative controls (0.9% NaCl or mineral oil) correspond in 100% of cell viability. For each 24-wells plate of the experimentation series, the negative control was also tested in duplicate: It gives 100% of cell viability for this plate.

For every assays serie, the positive controls were tested in duplicate (2 wells by control) on the same 24-wells plate.

They allow to validate the assays serie ($0.001\% \leq IC50\text{ SDS} \leq 0.2\%$).

9.5 Samples storage

The studied product will be kept for 6 months: At room temperature according to our procedures (P-23).

Storage address: DermScan Poland, Laboratory, ul. Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, POLAND

After 6 months, it will be destroyed in accordance with our procedures.

10. RESULTS

The percentage of cell mortality was calculated for each dilution, according to the following formula:

$$\% \text{ mortality} = 100 - \frac{[(mean \text{ OD of treated wells}) / (mean \text{ OD of control wells}) * 100]}{100}. \text{ OD=optical density.}$$

The linear regression curve (percentage of cell viability as a function of product concentration) was plotted.

The IC50 of the tested product was calculated by linear regression.

Product is classified according to the following scale:

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

CI50 (%) IC50 (%)	Pourcentage de mortalité cellulaire observée à la dilution de 50% (PM) <i>Percentage of cell mortality observed at the 50% dilution (PM)</i>	Classification <i>Classification</i>	Conclusion <i>Conclusion</i>
CI50 >50	PM ≤ 20	Cytotoxicité négligeable <i>Negligible cytotoxicity</i>	Le produit ne présente pas de potentiel irritant <i>The product doesn't have irritant properties</i> (La deuxième étape de l'expérimentation n'est pas nécessaire) <i>(The second step of the experimentation is not required)</i>
CI50 >50	20 < PM <50	Cytotoxicité peu importante <i>Not very important cytotoxicity</i>	Le produit se trouve dans la norme admissible pour les produits non-irritants <i>The product is in the range of norm eligible for non-irritating products</i> (La seconde étape de l'expérimentation n'est pas nécessaire) <i>(The second step of the experimentation is not required)</i>
25 < CI50 ≤ 50	--	Cytotoxicité modérée <i>Moderate cytotoxicity</i>	Le produit présente un potentiel irritant <i>The product has irritant properties</i>
IC50 <25	--	Cytotoxicité importante <i>Important cytotoxicity</i>	Le produit est très irritant <i>The product is very irritant</i>

Le produit à l'étude présente une **cytotoxicité négligeable**. *The study product presents **negligible cytotoxicity**.*

La deuxième étape de l'expérimentation n'a pas été nécessaire.

The second step of the experimentation was not required.

11. ECARTS

Néant

11. DEVIATIONS

None

12. ARCHIVAGE

Toute la documentation relative à l'étude (le rapport d'étude et les éventuels amendements, le protocole d'étude, ses suppléments et ses éventuels amendements et déviations, les données brutes, le dossier administratif relatif à l'étude, le rapport

12. ARCHIVING

The whole documentation relating to the study (study report and its amendments, protocol of study and its amendments and supplements and deviations, raw data, administrative file relating to the study, audit reports, normalized operating procedures) will be

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

d'audit, les modes opératoires normalisés...) est archivée dans une salle prévue à cet effet pendant 10 ans à compter de l'envoi du rapport d'étude, sauf demande écrite du donneur d'ordre de modalités d'archivage différentes de celles décrites précédemment.

Adresse d'archivage : *Dermscan Poland, Laboratory, ul. Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, POLAND*

A l'issue de cette période d'archivage, sauf demande expresse du client, toute la documentation relative à l'étude sera détruite en veillant à la préservation de la confidentialité.

13. CONCLUSION

Ce rapport ne concerne que le produit à l'étude fourni par le client et soumis à la présente étude.

D'après la classification de la méthode officielle et dans les conditions de l'essai, le produit "**314584_314585 1593 – LOT : PR211-F25**" n'a pas présenté de potentiel irritant.

archived in a room dedicated for this purpose, for 10 years from the day of sending the study report, except on written request of the customer for different modalities of archiving from those described before.

According to our procedures: P-23

Storage address: Dermscan Poland, Laboratory, ul. Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, POLAND

After 10 years, all the documentation relating to the study will be destroyed with special care being taken with regard to preserving confidentiality, except on the written request of the customer.

13. CONCLUSION

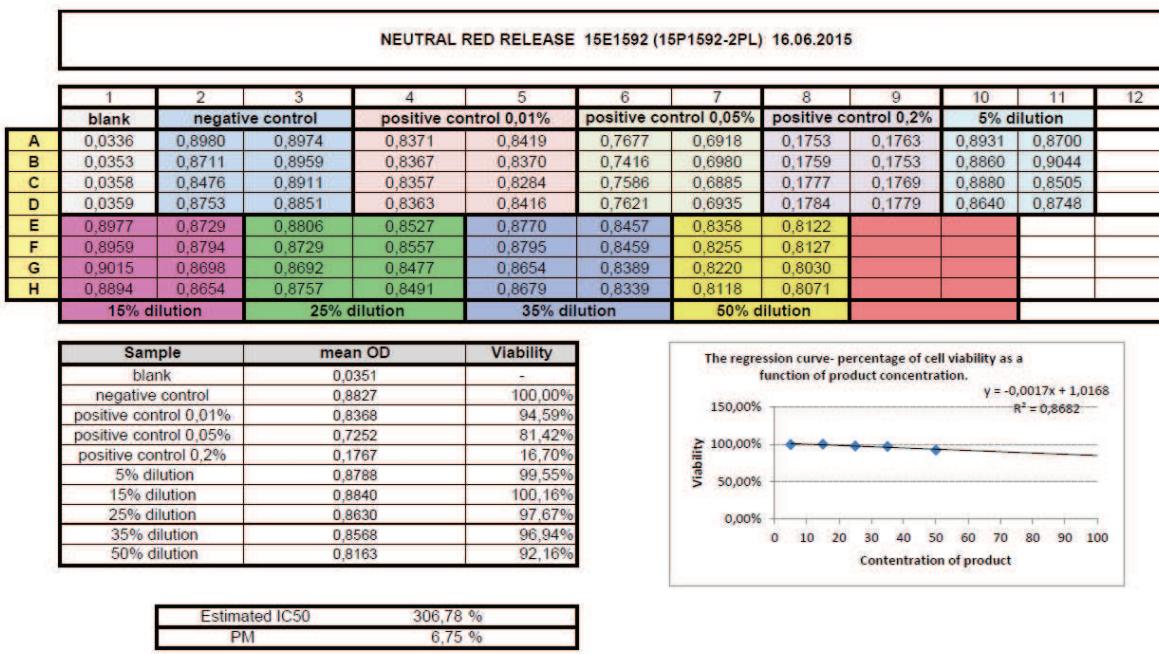
This report relates only to the study product provided by the customer and submitted to this study.

According to the classification of the official method and under the conditions of the assay, the product "314584_314585 1593 – LOT : PR211-F25" doesn't have irritant properties.

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 V.4A DLAB/003/13
--------------------	--------------	--------------------------------

14. ANNEXE 1 - RESULTATS

14. APPENDIX 1 - RESULTS



GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

15. ATTESTATIONS

CERTIFICAT D'ASSURANCE QUALITE

L'étude décrite dans ce rapport a été auditee par l'assurance qualité de DermScan Poland Sp. Z o.o., ul Trzy Lipy 3, 80-172 GDANSK, et les résultats de ces audits ont été transmis au directeur de l'étude et à la direction du site aux dates indiquées ci-dessous :

Phase(s) auditée(s) / Audited phase(s)	Date de l'audit / Date of inspection	Date du rapport / Date of Report
Protocole de l'étude - supplément <i>Study Protocol-Supplement</i>	15/06/15	22/06/15
Rapport Final / Final Report	22/06/15	22/06/15

L'audit du rapport final a confirmé que le rapport présente les méthodes suivies et les observations réalisées de façon fidèle et entière et que les résultats rapportés reflètent fidèlement et entièrement les données brutes de l'étude.

Des audits réguliers de certaines phases répétitives et routinières de l'étude (audit partiel), ainsi que de l'ensemble des procédures de l'étude et du site de réalisation (audit complet) ont lieu de façon systématique, sur une fréquence de 1 ou 12 mois.

15. STATEMENTS

QUALITY ASSURANCE STATEMENT

The study described in this report was inspected by DermScan Poland Sp z.o.o, ul Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk. Quality Assurance Unit and the findings of these inspections were reported to the study director and direction of the test facility on the dates given below:

In the final report audit this report was considered to be an accurate and complete description of the observations and the methods and procedures followed, and the reported results accurately and completely reflect the raw data.

Regular inspections designed to encompass all facilities, and routine and repetitive procedures at DermScan Poland Sp z.o.o. are carried out as a continual process at approximately 1 and 12 monthly intervals.

Type d'audit <i>Type of inspection</i>	Audit partiel <i>partial inspection</i>	Audit complet <i>Full inspection</i>
Fréquence de l'audit <i>Frequency of the inspection</i>	1 fois par mois <i>Once a month</i>	Chaque année <i>Each year</i>
Date du dernier audit <i>Date of the last inspection</i>	17/06/2015	17/06/2014
Phase(s) auditée(s) <i>Inspected phase(s)</i>	Calcul du pourcentage de mortalité cellulaire <i>Calculation of the percentage of cell mortality</i>	Etude complète <i>Full study inspection</i>
Inspecteur <i>Inspector</i>	M. ZYGA	M. BEDNAREK
Date à laquelle l'auditeur a communiqué les observations résultant des audits au directeur de l'étude et à la direction du site <i>Date when the inspector has communicated the observations resulting from audit to the director of the study and the direction of the test facility</i>	19/06/2015	30/06/2014

Directeur de l'Assurance Qualité :
Head of Quality Assurance:

Monika Zyga

Date :
Date: 22/06/15

GLP 13/2014/DPL	STUDY REPORT	F-09.01 v.4A DLAB/003/13
--------------------	---------------------	--------------------------------

**CONFORMITE AUX BONNES PRATIQUES DE
LABORATOIRE ET AUTHENTIFICATION DE L'ETUDE**

Cette étude, réalisée à Dermscan Poland Sp. z o.o., ul Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, a été conduite conformément aux principes des Bonnes Pratiques de Laboratoires de l'OCDE, basées sur la Section II de l'Annexe I de la Directive 2004/10/EC du parlement Européen et transcrites dans l'arrêté polonais sur les Bonnes Pratiques de Laboratoire du 22 mai 2013 (Dz.U. z 2013 poz. 665).

Cette étude a été réalisée conformément au plan d'étude et au supplément du plan d'étude. Les objectifs de cette étude, tels que définis dans le plan d'étude, ont été atteints et aucun événement susceptible d'affecter la qualité ou l'intégrité de l'étude ne s'est produit. Les données générées durant cette étude sont donc valides et le rapport décrit fidèlement et entièrement les procédures utilisées et les résultats obtenus.

**GOOD LABORATORY PRACTICE STATEMENT AND
STUDY AUTHENTICATION**

This study performed in the test facility Dermscan Poland Sp z.o.o, ul Trzy Lipy 3, 80-172 Gdańsk, was conducted in compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice, based on Section II of Annex I to the European Parliament and Council Directive 2004/10/EC and embodied in the PL Good Laboratory Practice Regulations 22 May 2013 (Dz.U. z 2013 poz. 665).

The test was performed in accordance with the study plan and study plan supplement. The objectives of this study, as laid down in the study plan, were achieved and nothing occurred to adversely affect the quality or integrity of the study. It is therefore considered that the data generated during the course of this study are valid, and the report provides a true and accurate record of the procedures used and the results obtained.

Directeur de l' étude :
Study Director:

A. Wójtowicz

Date :
Date: 22/06/15



COSMEPAR - COSMEBAC - ANALYTEC

ETUDE DES PROPRIETES HYDRATANTES D'UN PRODUIT COSMETIQUE PENDANT 4 HEURES CHEZ 10 SUJETS

SKIN HYDRATION PROPERTIES STUDY OF A COSMETIC PRODUCT DURING 4 HOURS OVER 10 VOLUNTEERS

PROMOTEUR:

SPONSOR:

CHRISTEYNS FRANCE

31 rue de la Maladrie BP2421
44124 - VERTOU CEDEX

INVESTIGATEUR:

INVESTIGATOR:

LABORATOIRE COSMEPAR

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

PRODUIT:

PRODUCT:

1593 - LOT : PR211-F25

REFERENCE:

REFERENCE:

318034_318035

DATE:

DATE:

23/06/2015

2015-06-23

DOCUMENT CONFIDENTIEL - PROPRIETE DE CHRISTEYNS FRANCE
CONFIDENTIAL DOCUMENT - PROPERTY OF CHRISTEYNS FRANCE



COSMEPAR est certifié BPF - NF EN ISO 22716:2008 - Certificat N°14-07-H014
COSMEPAR is certified GMP - NF EN ISO 22716:2008 - Certificate N° 14-07-H014

**TABLE DES MATIERES**
CONTENTS

SYNTHESE DE L'ETUDE / STUDY SYNTHESIS	2
METHODOLOGIE / METHODOLOGY	5
1. DESCRIPTION DE L'ETUDE 1. <i>STUDY DESCRIPTION</i>	5
2. APPLICATION DU PRODUIT 2. <i>APPLICATION OF THE PRODUCT</i>	7
3. MESURE DE LA CAPACITE ELECTRIQUE DE LA PEAU 3. <i>SKIN ELECTRICAL CAPACITY MEASURES</i>	7
4. AMENDEMENTS ET DEVIATIONS 4. <i>AMENDMENTS AND DEVIATIONS</i>	10
5. ARRET PREMATURE 5. <i>PREMATURE STUDY TERMINATION</i>	10
RESULTATS / RESULTS	11
CONCLUSION / CONCLUSION	12
ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES / ETHICAL AND LEGAL ASPECTS	13
1. CONSENTEMENT DE PARTICIPATION 1. <i>PARTICIPATION CONSENT</i>	13
2. CONFIDENTIALITE DES DOCUMENTS 2. <i>CONFIDENTIALITY OF DOCUMENTS</i>	13
3. CONSERVATION DES DONNEES 3. <i>CONSERVATION OF THE DATA</i>	13
AUTHENTIFICATION DES RESULTATS / RESULTS AUTHENTIFICATION	14
ASSURANCE QUALITE / QUALITY ASSURANCE	15
ANNEXES / ANNEXES	16



SYNTHESE DE L'ETUDE

STUDY SYNTHESIS

ETUDE DES PROPRIETES HYDRATANTES D'UN PRODUIT COSMETIQUE PENDANT 4 HEURES CHEZ 10 SUJETS

SKIN HYDRATION PROPERTIES STUDY OF A COSMETIC PRODUCT DURING 4 HOURS OVER 10 VOLUNTEERS

PROMOTEUR SPONSOR	CHRISTEYNS FRANCE 31 rue de la Maladrie BP2421 44124 - VERTOU CEDEX
INVESTIGATEUR PRINCIPAL PRINCIPAL INVESTIGATOR	Laboratoire COSMEPAR Alexandra Divet Directeur du laboratoire / <i>Laboratory Manager</i> Responsable des études / <i>Study Manager</i> Toxicologue, Docteur ès Sciences / <i>Toxicologist, Sciences PhD</i>

Déroulement de l'étude

Study course

Objectifs de l'étude <i>Study aims</i>	Evaluer le potentiel hydratant d'un produit cosmétique sur les couches supérieures de l'épiderme	<i>To assess the skin hydration potential of the cosmetic product on the upper layers of the epidermis</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Date de l'étude <i>Study date</i>	16/06/2015	<i>2015-06-16</i>
Centre d'étude <i>Study center</i>	Laboratoire Cosmepar, France	<i>Cosmepar laboratory, France</i>

Volontaires

Subjects

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Âges <i>Ages</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
10	10	0	46 à 67 ans <i>46 to 67 years</i>	Tous types <i>All types</i>



Matériel et méthode

Material and method

Méthode <i>Method</i>	Cornéométrie par mesures répétées en triplicata de la capacité électrique de la peau	<i>Corneometry by triplicata repeated measures of the skin electrical capacity</i>
Nom du produit <i>Product name</i>	1593 - LOT : PR211-F25	
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	Application unique - 100 µL produit - Pur puis rincé par 100mL (eau distillée) après 4 minutes d'application <i>Unique application - 100 µL product - Pure then rinsed by 100mL (distilled water) after 4 minutes of application</i>	
Zone d'application <i>Application zone</i>	Demi-jambe (35cm ²) <i>Half-leg (35cm²)</i>	
Temps de mesure <i>Measures times</i>	0 - 30 minutes - 2 heures - 4 heures <i>0 - 30 minutes - 2 hours - 4 hours</i>	

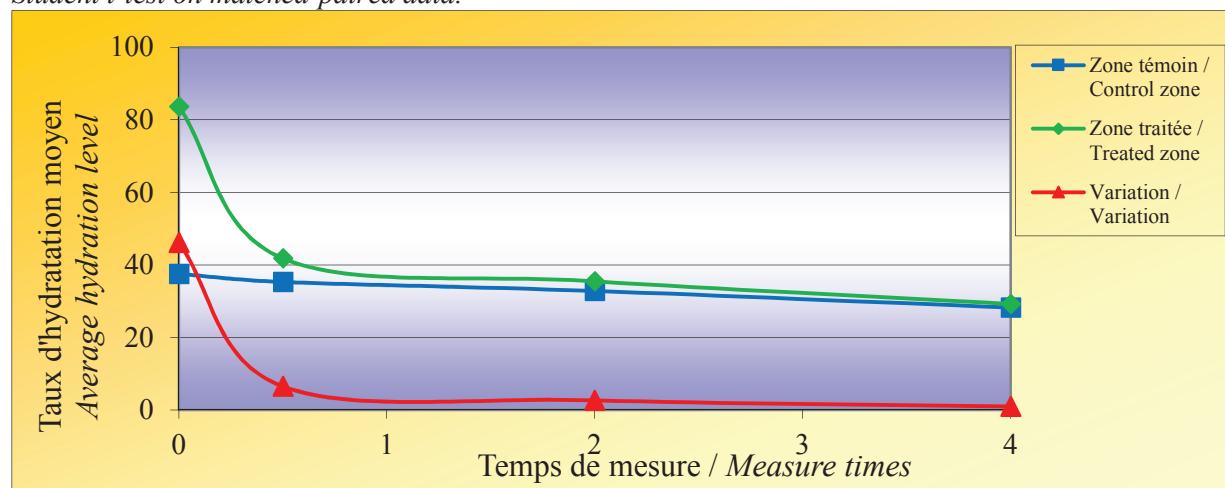
Résultats et analyse statistique

Results and statistical analysis

Temps (heures) <i>Time (hours)</i>	0	0.5	2	4
Zone témoin <i>Control zone</i>	38	35	33	28
Zone traitée <i>Treated zone</i>	84	42	35	29
Variation <i>Variation</i>	46	7	3	1
Pourcentage de variation <i>Variation percentage</i>	123	18	8	4
Probabilité p* <i>Probability p*</i>	0,00008	0,002	0,172	0,624

*Analyse des mesures de la capacité électrique cutanée des zones témoin et traitée avec le produit, avec le test t de Student sur données appariées

**Analysis of skin electrical capacity measures of the control and treated zone by the product, with the Student t-test on matched-paired data.*





Conclusion

Conclusion

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 est bien toléré par la peau des sujets testés. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 induit une augmentation significative du taux d'hydratation pendant 30 minutes : le taux d'hydratation cutanée du produit demeure supérieur à celui du témoin, dans les conditions expérimentales retenues.

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 est considéré comme ayant un potentiel hydratant pendant 30 minutes.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 is well tolerated by the skin of the tested subjects. None undesirable effect was brought.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 induces significant increase in hydration level during 30 minutes: the product cutaneous hydration level is upper than the control cutaneous hydration level, in experimental conditions.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 presents a hydration potential during 30 minutes.



METHODOLOGIE

METHODOLOGY

1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

1. STUDY DESCRIPTION

1.1. Produit à l'étude

1.1. Tested product

Promoteur / Sponsor	CHRISTEYNS FRANCE
Nom du produit / Product name	1593 - LOT : PR211-F25
Référence produit / Product reference	318034_318035
Type de produit / Type of product	SOIN / CARE PRODUCT
Date de réception / Reception date	02/06/2015 / 2015-06-02
Stockage / Storage	Température ambiante / Ambient temperature

1.2. Déroulement de l'étude

1.2. Study course

Objectifs de l'étude <i>Study aims</i>	Evaluer le potentiel hydratant d'un produit cosmétique sur les couches supérieures de l'épiderme	<i>To assess the skin hydration potential of the cosmetic product on the upper layers of the epidermis</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Date de l'étude <i>Study date</i>	16/06/2015	<i>2015-06-16</i>
Centre d'étude <i>Study center</i>	Laboratoire Cosmepar, France	<i>Cosmepar laboratory, France</i>

1.3. Volontaires

1.3. Subjects

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Âges <i>Age</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
10	10	0	46 à 67 ans <i>46 to 67 years</i>	Tous types <i>All types</i>

Les volontaires sont recrutés sans randomisation. Chaque volontaire inclus dans l'étude remplit un questionnaire médical et un imprimé de consentement éclairé.

The subjects were recruited without randomisation. Each subject selected filled a medical questionnaire and a printed paper form with informed consent.



Critères d'inclusion

- Sujet sain entre 18 et 70 ans,
- Aucun antécédent d'intolérance ou d'allergie aux produits cosmétiques,
- Sujet ayant donné par écrit son consentement libre, éclairé et exprès.

Critères d'exclusion

- Participation simultanément à d'autres études susceptibles d'interférer avec l'étude en cours,
- Femme enceinte ou qui allaite,
- Peau hyper-irritable,
- Pilosité trop importante sur la zone d'étude,
- Pathologies cutanées,
- Maladies graves ou évolutives, ou antécédent de diabète insulino-dépendant,
- Traitements médicamenteux topiques ou systémiques précédent et pendant l'étude : anti-inflammatoires, anti-allergiques, immunosupresseurs,
- Traitements médicamenteux cutanés,
- Usage excessif : alcool, tabac, substances toxiques.

Restrictions spécifiques

- Pas d'application de produits hydratants ou solaires 24 heures avant l'étude sur la zone d'étude.

Criteria of inclusion

- *Healthy subject between 18 and 70 years,*
- *Any previous history of intolerance or allergic reactions to cosmetic products,*
- *Subject having given his informed, written consent.*

Non-inclusion criteria

- *Participation simultaneously in other studies which could interfere with the study in progress,*
- *Pregnant or nursing woman,*
- *Hyper-irritable skin,*
- *Excessive pilosity on the study area,*
- *Skin pathologies,*
- *Progressive or important diseases, or history of insulin-dependant diabetes,*
- *Topical or systemic treatments before and during the study: anti-inflammatory, anti-allergic, immune-suppressors,*
- *Skin treatments,*
- *Excessive use: alcohol, tobacco, toxic substances.*

Specific restrictions

- *No application of moisturized or solar cosmetics 24 hours before the study on the study area.*

**2. APPLICATION DU PRODUIT****2. APPLICATION OF THE PRODUCT**

Les modalités d'application sont regroupées dans le tableau suivant :

The methods of the application are gathered in the following table:

Méthode <i>Method</i>	Cornéométrie par mesures répétées en triplicata de la capacité électrique de la peau	<i>Corneometry by triplicata repeated measures of the skin electrical capacity</i>
Nom du produit <i>Product name</i>	1593 - LOT : PR211-F25	
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	Application unique - 100 µL produit - Pur puis rincé par 100mL (eau distillée) après 4 minutes d'application <i>Unique application - 100 µL product - Pure then rinsed by 100mL (distilled water) after 4 minutes of application</i>	
Zone d'application <i>Application zone</i>	Demi-jambe (35cm ²) <i>Half-leg (35cm²)</i>	
Temps de mesure <i>Measures times</i>	0 - 30 minutes - 2 heures - 4 heures <i>0 - 30 minutes - 2 hours - 4 hours</i>	

3. TECHNIQUE DE MESURE DE LA CAPACITE ELECTRIQUE DE LA PEAU**3. TECHNIQUE OF SKIN ELECTRICAL CAPACITY MEASURES****3.1. Principe****3.1. Principle**

La peau est considérée comme hydratée si la teneur en eau de la couche cornée est élevée.

Les mesures de cette teneur en eau sont réalisées à l'aide d'un cornéomètre dont le principe est une mesure de la capacité électrique de la peau se conduisant comme un diélectrique, cette mesure étant fonction de son état d'hydratation.

La mesure de la capacité électrique cutanée est l'une des techniques les plus couramment utilisées pour déterminer l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme et pour quantifier l'effet hydratant des produits cosmétiques (Kostanje *et al* ; 1992 ; Vilaplana *et al.*, 1992 ; Loden *et al.*, 1992). Cette méthode est fondée sur les principes de conductivité électrique.

Skin is considered like moisturized if the water content of the cornea layer is high.

Water content measures are performed with a corneometer which principle is a measure of the electrical capacity of the skin, consisting a dielectric. This measure depends on the skin hydration state.

*The measure of cutaneous electrical capacity is one of the technique more frequently used to determine the hydration state of upper layers of the epidermis and to quantify the moisturizing effect of the cosmetic products (Kostanje *et al* ; 1992 ; Vilaplana *et al.*, 1992 ; Loden *et al.*, 1992). This method is based on electrical conductivity principle.*



La forte constante diélectrique de la peau étant en partie liée à la teneur en eau du tégument, la mesure des propriétés électriques cutanées permet d'évaluer l'état d'hydratation des couches superficielles de l'épiderme.

Des mesures répétées de la capacité électrique donnent ainsi la possibilité d'évaluer objectivement l'effet de produits cosmétiques sur l'équilibre en eau du *stratum corneum* et sur l'état d'hydratation de la peau (comparaison zone témoin / zone traitée).

The high skin dielectrical constant is linked with the tegument water content. The measure of the cutaneous electrical properties may to evaluate the hydration state of epidermis upper layers.

Repeated measures of the electrical capacity allow an objective evaluation of the cosmetic product effect on the stability of the stratum corneum and on the skin hydration state (comparison control zone / treated zone).

3.2. Protocole

3.2. Protocol

La capacité électrique est déterminée sur la peau de la zone traitée de chaque panéliste, sur deux zones de 35 cm² (7 x 5 cm) : la zone traitée où sera appliqué le produit à étudier et la zone témoin où aucune application ne sera effectuée.

Chaque volontaire est préalablement mis au repos, pendant 15 minutes environ, dans la pièce où sont réalisées les mesures et dans laquelle la température et l'hygrométrie sont mesurées.

Pour chaque volontaire, un volume de 100 µL de produit est appliqué pur ou pur puis rincé, sur la zone délimitée (zone traitée). Une mesure immédiate de la capacité électrique est réalisée sur la zone traitée et sur la zone témoin. Des mesures de la capacité électrique sont réalisées sur la zone traitée et sur la zone témoin immédiatement après l'application puis à différents temps préétablis.

Les mesures du taux d'hydratation sont effectuées à l'aide d'un cornéomètre (CORNEOMETER® CM 825 / MPA6, COURAGE / KHAZAKA) qui mesure la capacité diélectrique de l'épiderme à l'aide d'un condensateur. Chaque mesure est répétée 3 fois en trois points déterminés et ce à chaque temps de mesure.

The electrical capacity is determined on the treated zone skin of each volunteer, on two zones of 35 cm² (7 x 5 cm): the control zone with any product application and the treated zone with the application of the tested product.

Each volunteer stays during 15 minutes in the room where the measures are performed and in which temperature and hygrometry were monitored.

For each volunteer a volume of 100 µL of product was applied pure or pure and then rinsed, on a delimited zone (treated zone). Measures of the electrical capacity were performed on the treated and control zones immediately after the application and then at different pre-established times.

The hydration level measures were performed with a corneometer (CORNEOMETER® CM 825 / MPA6, COURAGE / KHAZAKA) which calculated the epidermis dielectrical capacity thanks to a capacitor. Each measure was repeated 3 times in 3 determined points at each time of measure.



3.3. Analyse des données

3.3. Data analysis

Traitement des données

Une saisie des données informatique est réalisée. Une analyse statistique est effectuée sur l'ensemble des données concernant la démographie et les mesures des taux d'hydratation.

Toutes les données sont listées individuellement puis présentées sous forme de tableaux de statistiques: moyenne, écart type, minimum, maximum, évaluation de la comparabilité pour chacune des zones traitées versus la zone non traitée à chacun des temps de mesure. Le test statistique utilisé est le test t de Student sur données appariées.

Principe du test t de Student

L'analyse statistique des données est effectuée selon le test t de student (valeurs appariées). Les valeurs de la zone traitée sont comparées aux valeurs de la zone témoin. Les différences sont considérées comme significatives lorsque la probabilité p est inférieure à 0,05.

Le principe du test consiste à poser une hypothèse nulle (H_0) d'absence de différence entre l'effet moyen au niveau des zones traitée et non traitée ($= 0$) et une hypothèse alternative H_1 (l'hypothèse de recherche) d'une différence entre les zones ($\neq 0$).

La probabilité p d'observer un écart entre les zones traitée et non traitée, au moins aussi grand que celui qui a été observé si l'hypothèse nulle est vraie, est déterminée.

- Si $p \leq 5\%$, l'hypothèse nulle est rejetée. L'hypothèse alternative H_1 d'une différence significative entre les zones traitée et non traitée est acceptée.

- Si $p \geq 5\%$, l'hypothèse nulle est acceptée. Les données ne permettent pas de mettre en évidence une différence significative entre les zones traitée et non traitée.

Data treatment

Computer raw data entry was done. A statistical analysis was performed on all the data related to demography and hydration level measures.

All the data were listed individually and were presented in a statistical table: average, standard deviation, minimum, maximum, comparability evaluation of the treated versus control zone at each measure. The statistical test used was the Student's t-test on matched-paired data.

Student's-t-test principle

The student t-test (paired data) was used for the statistical analysis. The data of the treated zone were compared to the data of the control zone. The differences were considered as significant when the p probability is inferior to 0.05.

Test principle consists to determine a nil hypothesis (H_0) of no difference between the average effect of treated and not treated zones ($= 0$) and an alternative hypothesis H_1 (search hypothesis) of a difference between the two zones ($\neq 0$).

The p probability to observe a difference between the treated and not treated zones, at least as tall as the observed difference if the nil hypothesis is true, is determined.

- If $p \leq 5\%$, the nil hypothesis is discarded. The alternative hypothesis H_1 of a significant difference between the treated and not treated zones is accepted.

- If $p \geq 5\%$, the nil hypothesis is accepted. The raw data do not demonstrate a significant difference between the treated and not treated zones.



Détermination du potentiel hydratant

Assessment of hydration potential

Temps (heures) Time (hours)	0		0.5	2	4
Probabilité p* Probability p*	p>0.05	p<0.05	p<0.05		
Potentiel hydratant Hydration potential	Inexistant Nonexistent	Immédiat Immediate	Potentiel hydratant Hydration potential		

*Analyse des mesures de la capacité électrique cutanée des zones témoin et traitée avec le produit, avec le test t de Student sur données appariées

**Analysis of skin electrical capacity measures of the control and treated zone by the product, with the Student t-test on matched-paired data.*

4. AMENDEMENTS ET DEVIATIONS

4. AMENDMENTS AND DEVIATIONS

Aucun amendement et aucune déviation au protocole n'ont été réalisés.

Les résultats exposés ne concernent que le produit fourni par le promoteur de l'étude, ce dernier demeure responsable de l'identité entre le produit testé et celui mis sur le marché.

Any protocol amendment and any protocol deviation were done.

The results exposed, only concern the product supplied by the sponsor of the study. The concordance between the tested product and the final commercial formulation remaining on his own responsibility.

5. ARRET PREMATURE

5. PREMATURE STUDY TERMINATION

Les volontaires avaient le droit de sortir de l'essai à tout moment pour quelle que raison que ce soit. L'arrêt prématué peut être dû à de multiples raisons : événements indésirables, violations et déviations au protocole, sorties après retrait du consentement du sujet.

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

The premature study termination could be due to multiple reasons: adverse events, protocol non-adherence, protocol deviation, withdrawal of subject consent.

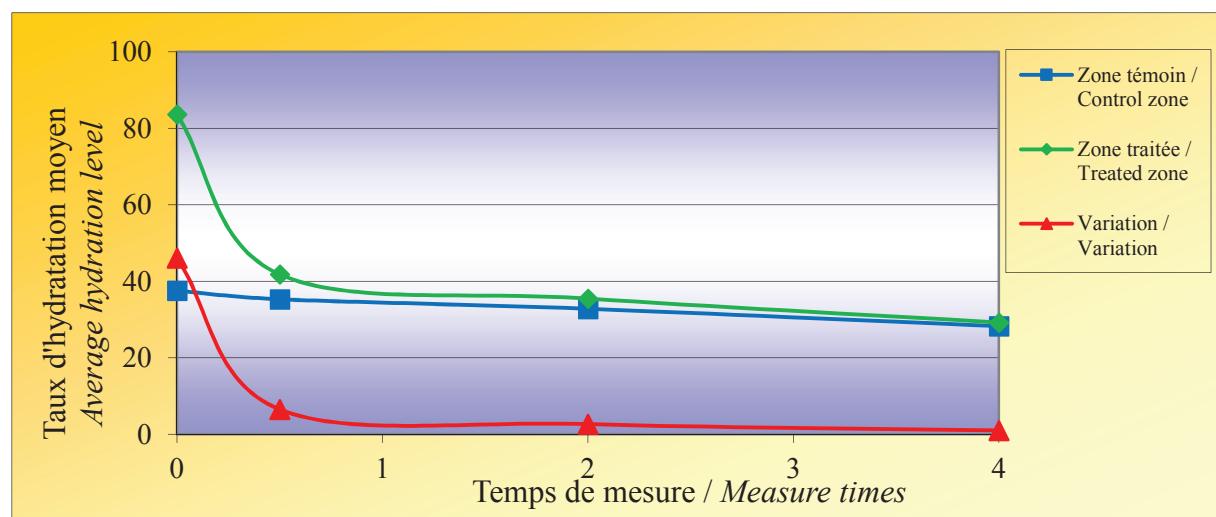


RESULTATS RESULTS

Temps (heures) Time (hours)	0	0.5	2	4
Zone témoin Control zone	38	35	33	28
Zone traitée Treated zone	84	42	35	29
Variation Variation	46	7	3	1
Pourcentage de variation Variation percentage	123	18	8	4
Probabilité p * Probability p*	0,00008	0,002	0,172	0,624

*Analyse des mesures de la capacité électrique cutanée des zones témoin et traitée avec le produit, avec le test t de Student sur données appariées

*Analysis of skin electrical capacity measures of the control and treated zone by the product, with the Student t-test on matched-paired data.





CONCLUSION *CONCLUSION*

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 est bien toléré par la peau des sujets testés. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 induit une augmentation significative du taux d'hydratation pendant 30 minutes : le taux d'hydratation cutanée du produit demeure supérieur à celui du témoin, dans les conditions expérimentales retenues.

Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 est considéré comme ayant un potentiel hydratant pendant 30 minutes.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 is well tolerated by the skin of the tested subjects. None undesirable effect was brought.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 induces significant increase in hydration level during 30 minutes: the product cutaneous hydration level is upper than the control cutaneous hydration level, in experimental conditions.

The product 1593 - LOT : PR211-F25 presents a hydration potential during 30 minutes.



ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES *ETHICAL AND LEGAL ASPECTS*

1. CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

1. PARTICIPATION CONSENT

L'investigateur expliquera soigneusement les conditions de l'étude et ses risques au volontaire. Il obtiendra son consentement écrit, daté et signé avant le début de l'étude. Le volontaire sera informé du fait qu'il peut se retirer de l'étude à tout moment sans justification. Dans ce cas il ne recevra pas l'indemnité. Les formulaires de consentement seront conservés par l'investigateur.

The investigator will carefully explain to the subject the conditions of the study and the risks. He will obtain the written consent, dated and signed before the beginning of the study. The subject will be informed that he can withdraw the study at any time without justification. In this case, he will not receive an indemnity. The consent forms will be preserved by the investigator.

2. CONFIDENTIALITE DES DOCUMENTS

2. CONFIDENTIALITY OF DOCUMENTS

Les résultats de la présente étude sont considérés comme des informations confidentielles. Aucune information ne pourra être divulguée, soumise pour publication commune ou faire l'objet d'un titre de propriété industrielle sans l'accord du promoteur. Les personnes auxquelles ces informations sont communiquées pour les besoins de l'étude, sont informées de leur confidentialité. Les résultats acquis au cours de cette étude resteront la propriété du promoteur. Aucune publication ou communication ne pourra être effectuée sans l'accord préalable du promoteur de l'étude.

The results of this study were confidential information. Any information could not be revealed, subjected for common publication or used as an industrial document with the agreement of the sponsor. The people, to whom this information was communicated for the study, were informed of its confidentiality. The results achieved during this study will remain the property of the sponsor. No publication or communication could be carried out without prior agreement of the sponsor of the study.

3. CONSERVATION DES DONNEES

3. CONSERVATION OF THE DATA

Les procédures, les directives, les données brutes et les rapports sont archivés pendant une durée de 10 ans au Laboratoire Cosmepar : Espace Performance la Fleuraye - Porte 42, rue Alessandro Volta - BP 80770 - 44481 CARQUEFOU Cedex. Ces documents sont tenus à la disposition du promoteur. A la fin de la période d'archivage, ces documents seront détruits.

The procedures, directives, raw data and reports were conserved during 10 years into Cosmepar Laboratory: Espace Performance la Fleuraye - Porte 42, rue Alessandro Volta - BP 80770 - 44481 CARQUEFOU Cedex. These documents were at the sponsor's disposal. At the end of the period, these documents will be destroyed.



AUTHENTIFICATION DES RESULTATS *RESULTS AUTHENTIFICATION*

L'étude clinique COR15_007 a été conduite en accord avec les procédures opératoires standards et les directives du laboratoire Cosmepar, et selon le protocole défini avec le promoteur.

The clinical study COR15_007 was performed according to the standard operating procedures and the directives of Cosmepar laboratory and according to the protocol established with the sponsor.

Pauline DASSONVILLE - ROZE

Signature / Visa

Responsable Adjointe des études
Toxicologue

*Study Deputy Manager
Toxicologist*

Date / Date: 23/06/2015 / 2015-06-23

Alexandra DIVET

Signature / Visa

Responsable des études
Toxicologue / Docteur ès Sciences

*Study Manager
Toxicologist / Sciences PhD*

Date / Date: 23/06/2015 / 2015-06-23



ASSURANCE QUALITE *QUALITY ASSURANCE*

Les études sont réalisées en conformité avec les procédures opératoires standard du laboratoire Cosmepar et le protocole défini avec le promoteur.

Des contrôles sont effectués à toutes les étapes de l'étude.

Les données et les rapports sont vérifiés quant à leur exactitude et à leur intégrité.

The studies were performed in conformity with the standard operating procedures of Cosmepar laboratory and the protocol established with the sponsor.

Controls were performed at all the stages of the study.

The exactitude and integrity of the data and report were checked.



ANNEXE

ANNEXE



Session d'étude / Study assay	COR15_007			
Numéro d'étude / Study number	318034_318035			
Promoteur / Sponsor	CHRISTEYNS France			
Produit / Product	1593 - LOT : PR211-F25			
Date d'étude / Study date	16/06/2015			

Conditions d'application / Application conditions	100 µL rincé / rinsed
Zone d'application / Application zone	Demi-jambe / Half-leg
Surface d'étude / Study area	35cm ²
Température / Temperature	22,5°C
Hygrométrie / Hygrometry	56,7%

N°/#	Volontaires / Subjects			N°/#	Mesures zone témoin / Control zone measures					
	Code Code	Sexe Sex	Age Age		0h00	0h30	2h00	4h00	M*	
					M*	M*	M*	M*		
1	SVAP	F	66	1	37,4 33,9 41,0	41,0 37,2 36,9	32,7 33,5 37,8	35,6 33,4 35,8	M*	
2	CCAS	F	63	2	58,2 55,3 53,7	54,3 55,9 53,4	54,3 54,4 54,5	49,2 45,2 46,7	M*	
3	CBOU	F	49	3	54,8 52,1 56,6	48,8 49,4 50,7	47,3 42,8 43,6	37,1 36,6 36,8	M*	
4	SGOY	F	56	4	32,6 31,8 32,3	29,8 31,9 29,4	29,8 29,6 23,1	23,1 20,9 21,0	M*	
5	MRAB	F	55	5	39,0 32,1 39,5	36,2 35,7 40,1	34,2 31,4 33,2	32,7 26,9 28,5	M*	
6	DSAN	F	58	6	41,0 39,6 42,8	37,9 34,7 36,6	38,3 28,9 26,6	28,8 20,5 24,5	M*	
7	ICHA	F	54	7	25,3 26,8 28,6	25,5 27,3 31,3	22,4 28,9 28,4	19,2 24,6 22,9	M*	
8	STOU	F	46	8	23,0 23,1 25,2	26,0 23,2 24,1	25,4 24,4 24,5	18,2 14,8 18,4	M*	
9	MVIL	F	67	9	33,5 30,2 36,2	31,1 25,9 25,4	32,3 25,0 27,9	32,2 22,9 25,4	M*	
10	VGUI	F	56	10	32,1 33,2 35,2	33,0 22,6 23,5	31,2 23,0 21,2	25,4 25,1 18,8	M*	
Moyenne / Mean		57	M/t**		38	35	33	28		

Age min

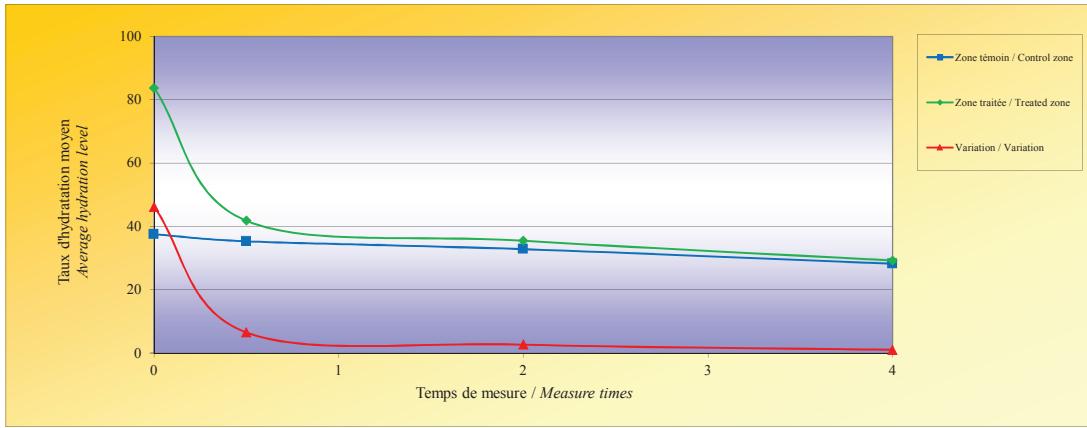
Age max

M* : Moyenne par volontaire / Mean by subject

M/t** : Moyenne par temps de mesure / Mean by measure time

	Mesures zone traitée / Treated zone measures				
	0h00	0h30	2h00	4h00	
	M*	M*	M*	M*	M*
1	59,4 58,5 61,2	47,2 37,5 42,4	42,8 35,9 36,6	38,4 32,6 32,8	41,0 35,5
2	76,0 74,9 76,2	60,3 61,3 64,0	60,7 41,8 47,2	49,9 37,1 37,9	53,8 42,9
3	84,0 80,3 74,3	59,7 56,0 52,4	58,1 43,6 43,8	48,5 36,5 34,3	36,5 31,7 34,8
4	90,6 95,3 92,6	24,2 27,9 24,0	21,0 19,6 20,0	20,2 15,1 15,5	19,9 16,8
5	68,1 71,0 62,1	46,8 41,8 44,4	38,1 31,5 32,4	34,0 18,6 22,4	28,1 23,0
6	81,2 92,6 89,1	49,1 46,3 48,0	45,7 31,9 31,8	36,5 22,8 24,0	33,2 26,7
7	91,7 87,8 80,6	40,9 39,4 42,2	41,0 32,7 40,0	37,9 29,9 36,3	32,5 32,9
8	107,9 112,9 110,6	29,1 33,9 32,3	24,7 21,7 23,2	23,2 19,3 21,5	20,1 20,3
9	94,0 90,9 87,3	38,8 32,0 29,0	41,3 26,8 26,0	31,4 23,3 21,1	34,0 26,1
10	79,1 98,9 81,0	44,6 28,0 29,9	39,5 34,0 30,6	34,7 32,0 32,3	37,0 33,8
	M/t**	84	42	35	29

Temps de mesure / Measure times	0h00	0h30	2h00	4h00
Zone témoin / Control zone	38	35	33	28
Zone traitée / Treated zone	84	42	35	29
Variation / Variation	46	7	3	1
% variation / % variation	123	18	8	4
p (Test t de Student) / p (Student t Test)	0,00008	0,002	0,172	0,624
Conclusion / Conclusion	RESULTATS SIGNIFICATIFS PENDANT 30 MINUTES POTENTIEL HYDRATANT DU PRODUIT PENDANT 30 MINUTES ----- SIGNIFICANT RESULTS DURING 30 MINUTES HYDRATION POTENTIAL OF THE PRODUCT DURING 30 MINUTES			



VALIDATION DES DONNEES
Alexandra DIVET - Responsable des études



COSMEPAR - COSMEBAC - ANALYTEC

**ETUDE DU POTENTIEL SENSIBILISANT
SELON LA METHODE DE MARZULLI-MAIBACH
SUR 100 SUJETS PENDANT 6 SEMAINES**

***COSMETIC PRODUCT SENSITISING POTENTIAL STUDY
ACCORDING TO THE MARZULLI-MAIBACH METHOD
OVER 100 SUBJECTS FOR 6 WEEKS***

PROMOTEUR:

CHRISTEYNS FRANCE

SPONSOR:

31 rue de la Maladrie BP2421
44124 - VERTOU CEDEX

INVESTIGATEUR:

LABORATOIRE COSMEPAR

INVESTIGATOR:

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

PRODUIT:

1593 - LOT : PR211-F25

PRODUCT:

REFERENCE:

314588_314589

DATE:

10/09/2015

2015-09-10

DOCUMENT CONFIDENTIEL - PROPRIETE DE CHRISTEYNS FRANCE
CONFIDENTIAL DOCUMENT - PROPERTY OF CHRISTEYNS FRANCE



COSMEPAR est certifié BPF - NF EN ISO 22716:2008 - Certificat N°14-07-H014
COSMEPAR is certified GMP - NF EN ISO 22716 :2008 - Certificate N° 14-07-H014



TABLE DES MATIERES CONTENTS

SYNTHESE DE L'ETUDE / STUDY SYNTHESIS	3
METHODOLOGIE / METHODOLOGY	6
1. DESCRIPTION DE L'ETUDE	6
1. <i>STUDY DESCRIPTION</i>	
1.1. Produit à l'étude / <i>Tested product</i>	6
1.2. Déroulement de l'étude / <i>Study course</i>	6
1.3. Volontaires / <i>Subjects</i>	6
2. APPLICATION DU PRODUIT	8
2. <i>APPLICATION OF THE PRODUCT</i>	
3. DEROULEMENT DE L'ETUDE	8
3. <i>STUDY COURSE</i>	
3.1. Phase d'induction / <i>Induction phase</i>	8
3.2. Phase de repos / <i>Rest phase</i>	9
3.3. Phase de révélation / <i>Challenge phase</i>	9
4. CRITERES D'EVALUATION	9
4. <i>ASSESSMENT CRITERIA</i>	
4.1. Potentiel irritant : Phase d'induction / <i>Irritant potential: Induction phase</i>	9
4.2. Potentiel sensibilisant : Phase de révélation / <i>Sensitising potential: Challenge phase</i>	10
5. ARRET PREMATURE	11
5. <i>PREMATURE STUDY TERMINATION</i>	
RESULTATS / RESULTS	12
CONCLUSION / CONCLUSION	14
AMENDEMENT / AMENDMENT	14
ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES / ETHICAL AND LEGAL ASPECTS	15
AUTHENTIFICATION DES RESULTATS / RESULTS AUTHENTIFICATION	16
ASSURANCE QUALITE / QUALITY ASSURANCE	17
ANNEXE / APPENDIX	18



SYNTHESE DE L'ETUDE / STUDY SYNTHESIS

ETUDE DU POTENTIEL SENSIBILISANT SELON LA METHODE DE MARZULLI-MAIBACH SUR 100 SUJETS PENDANT 6 SEMAINES

COSMETIC PRODUCT SENSITISING POTENTIAL STUDY ACCORDING TO THE MARZULLI-MAIBACH METHOD OVER 100 SUBJECTS FOR 6 WEEKS

PROMOTEUR SPONSOR	CHRISTEYNS FRANCE 31 rue de la Maladrie BP2421 44124 - VERTOU CEDEX
MONITEUR MONITOR	Laboratoire COSMEPAR Alexandra Divet Directeur du laboratoire / <i>Laboratory Manager</i> Responsable des études / <i>Study Manager</i> Toxicologue, Docteur ès Sciences / <i>Toxicologist, Sciences PhD</i>
INSTALLATION D'ESSAI INVESTIGATOR	Laboratoire sous-traitant / <i>Sub-contractor laboratory</i>

Déroulement de l'étude

Study course

Objectif de l'étude <i>Study aim</i>	Evaluer la tolérance cutanée et le potentiel sensibilisant d'un produit après des applications répétées sous patch.	<i>To evaluate the skin tolerance and the sensitising potential of a product after repeated applications under patch.</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Dates de l'étude <i>Study dates</i>	Du 29/06/2015 au 21/08/2015	<i>From 2015-06-29 to 2015-08-21</i>
Médecin - Spécialité <i>Doctor - Speciality</i>	Docteur Dalia Stanciu Dermatologue	<i>Doctor Dalia Stanciu Dermatologist</i>

Volontaires

Subjects

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Âges <i>Ages</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
106	88	18	Entre 19 et 70 ans <i>Between 19 and 70 years</i>	50% normale 50% sensible <i>50% normal 50% sensitive</i>



Matériel et méthode *Material and method*

Zone d'application <i>Application zone</i>	Dos	Back
Quantité - Concentration <i>Quantity - Concentration</i>	160 µL Dilué à 2% dans l'eau distillée	160 µL <i>Diluted at 2% in distilled water</i>
Fréquence <i>Frequency</i>	Phase d'induction : 3 fois par semaine pendant 48 heures Phase de révélation : 1 fois pendant 48 heures	<i>Induction phase: 3 times per week for 48 hours</i> <i>Challenge phase: 1 time for 48 hours</i>
Durée <i>Duration</i>	6 semaines réparties comme suit : - phase d'induction : 3 semaines, - phase de repos : 2 semaines, - phase de révélation : 1 semaine.	<i>6 weeks distributed as follows:</i> <i>- induction phase: 3 weeks,</i> <i>- rest phase: 2 weeks,</i> <i>- challenge phase: 1 week.</i>
Type de patch <i>Patch type</i>	Patch semi-occlusif épicutané	<i>Epicutaneous semi occlusive patch</i>
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	Aucun lavage ni aucune application de quelconque produit sur les zones d'étude pendant les phases d'induction et de révélation.	<i>No washing and no product application took place on study areas during the induction and challenge phases.</i>

Tolérance clinique et évaluation *Clinical tolerance and evaluation*

L'investigateur a réalisé des examens cliniques lors de chaque application du produit durant la phase d'induction (9 applications) et lors de chaque passage de la phase de révélation (30 minutes, 24 et 48 heures après le retrait des patchs).

- Potentiel irritant (phase d'induction)

Réactions cutanées évaluées par le dermatologue selon une cotation de 0 à 4.

- Potentiel sensibilisant (phase de révélation)

Réaction évaluée par le dermatologue selon les critères établis par l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).

The investigator carried out clinical examinations at the moment of each product application during the induction phase (9 applications) and at the moment of each passage at the challenge phase (30 minutes, 24 and 48 hours after the patches removal).

- Irritation potential (Induction Phase)

Skin reactions evaluated by the dermatologist with a quotation from 0 to 4.

- Sensitising potential (Challenge Phase)

Reaction evaluated by the dermatologist according to ICDRG criteria (International Contact Dermatitis Research Group).



Résultats

Results

Dénomination du produit <i>Product name</i>	Potentiel irritant <i>Irritant potential</i>	Potentiel sensibilisant <i>Sensitising potential</i>
1593 - LOT : PR211-F25	Aucune réaction d'irritation <i>No irritation reaction</i>	Aucune réaction de type allergique <i>No allergic reaction</i>

Conclusion

Conclusion

Dans les conditions de cette étude, le produit 1593 - LOT : PR211-F25 n'a pas induit de réaction significative de type irritative ou allergique.

Under these study conditions, the product 1593 - LOT : PR211-F25 did not induce significant irritating or allergic reaction.



METHODOLOGIE METHODOLOGY

1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

1. STUDY DESCRIPTION

1.1. Produit à l'étude

1.1. Tested product

Promoteur / Sponsor	CHRISTEYNS FRANCE
Nom du produit / Product name	1593 - LOT : PR211-F25
Référence produit / Product reference	314588_314589
Type de produit / Type of product	SOIN / CARE PRODUCT
Date de réception / Reception date	22/06/2015 / 2015-06-22
Stockage / Storage	Température ambiante / Ambient temperature

1.2. Déroulement de l'étude

1.2. Study course

Objectif de l'étude <i>Study aim</i>	Evaluer la tolérance cutanée et le potentiel sensibilisant d'un produit après des applications répétées sous patch.	<i>To evaluate the skin tolerance and the sensitising potential of a product after repeated applications under patch.</i>
Plan expérimental <i>Experimental plan</i>	Monocentrique - Simple aveugle Panel partagé	<i>Monocentric - Simple blind Shared panel</i>
Dates de l'étude <i>Study dates</i>	Du 29/06/2015 au 21/08/2015	<i>From 2015-06-29 to 2015-08-21</i>
Médecin - Spécialité <i>Doctor - Speciality</i>	Docteur Dalia Stanciu Dermatologue	<i>Doctor Dalia Stanciu Dermatologist</i>

1.3. Volontaires

1.3. Subjects

Caractéristiques du panel / Panel characteristics

Les volontaires sains sont choisis en accord avec les critères d'inclusion et les critères d'exclusion.

Healthy subjects were selected according to the inclusion and non-inclusion criteria.

Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	Femmes <i>Women</i>	Hommes <i>Men</i>	Ages <i>Ages</i>	Type de peau <i>Skin type</i>
106	88	18	Entre 19 et 70 ans <i>Between 19 and 70 years</i>	50% normale 50% sensible <i>50% normal 50% sensitive</i>

Le tableau suivant regroupe les informations concernant la participation à l'étude de tous les sujets sélectionnés. *The table below presents the information concerning all the included volunteers.*

	Non inclus <i>Not included</i>	Inclus <i>Included</i>	Arrêt en cours d'étude* <i>Stop under study*</i>	Sortie d'étude** <i>Drop out**</i>
Nombre de volontaires <i>Number of subjects</i>	0	106	0	4

*Arrêt en cours d'étude suite à des réactions cutanées importantes

** Stop under study after important cutaneous reactions*

**Sortie d'étude suite à une déviation au protocole / **Drop out after a protocol deviation



Les volontaires sont recrutés sans randomisation. Chaque volontaire inclus dans l'étude remplit un questionnaire médical et un imprimé de consentement éclairé.

Critères d'inclusion dans l'étude :

- Sujet sain entre 18 et 70 ans,
- Phototype n'interférant pas avec la lecture des réactions cutanées,
- Aucun antécédent d'intolérance ou d'allergie aux produits cosmétiques,
- Sujet ayant donné par écrit son consentement libre, éclairé et exprès.

Critères d'exclusion de l'étude:

- Femme enceinte ou qui allaite,
- Allergies ou sensibilités au pansement adhésif et/ou à l'aluminium,
- Cicatrice, lésion dermatologique, tatouage, tâches pigmentaires, pilosité trop importante sur la zone d'étude,
- Participation à des études de photopatch-tests depuis moins de 2 mois,
- Peau hyper-irritable,
- Pathologies cutanées,
- Maladies graves ou évolutives, ou antécédent de diabète insulino-dépendant,
- Traitements médicamenteux topiques ou systémiques précédent et pendant l'étude : anti-inflammatoires, anti-allergiques, immunosupresseurs,
- Traitements médicamenteux cutanés,
- Usage excessif : alcool, tabac, substances toxiques.

The subjects were recruited without randomisation. Each subject selected filled a medical questionnaire and a printed paper form with informed consent.

Criteria of inclusion in the study:

- *Healthy subject between 18 and 70 years,*
- *Phototype not interfering with the reading of the cutaneous reactions,*
- *Any previous history of intolerance or allergic reactions to cosmetic products,*
- *Subject having given his informed, written consent.*

Non-inclusion criteria:

- *Pregnant or nursing woman,*
- *Allergies or sensitivities to adhesive plaster and / or aluminium,*
- *Scars, active dermal lesions, tattoos, pigmentary marks, excessive pilosity on the study area,*
- *Inclusion in photopatch-tests study from less than 2 months,*
- *Hyper-irritable skin,*
- *Skin pathologies,*
- *Progressive or important diseases, or history of insulin-dependant diabetes,*
- *Topical or systemic treatments before and during the study: anti-inflammatory, anti-allergic, immune-suppressors,*
- *Skin treatments,*
- *Excessive use: alcohol, tobacco, toxic substances.*



2. APPLICATION DU PRODUIT

2. APPLICATION OF THE PRODUCT

Les modalités d'application du produit durant l'étude sont regroupées dans le tableau suivant :

The methods of the product application during the study are gathered in the following table:

Zone d'application <i>Application zone</i>	Dos	Back
Quantité - Concentration <i>Quantity - Concentration</i>	160 µL Dilué à 2% dans l'eau distillée	160 µL <i>Diluted at 2% in distilled water</i>
Fréquence <i>Frequency</i>	Phase d'induction : 3 fois par semaine pendant 48 heures Phase de révélation : 1 fois pendant 48 heures	<i>Induction phase: 3 times per week for 48 hours</i> <i>Challenge phase: 1 time for 48 hours</i>
Durée <i>Duration</i>	6 semaines réparties comme suit : - phase d'induction : 3 semaines, - phase de repos : 2 semaines, - phase de révélation : 1 semaine.	<i>6 weeks distributed as follows:</i> <i>- induction phase: 3 weeks,</i> <i>- rest phase: 2 weeks,</i> <i>- challenge phase: 1 week.</i>
Type de patch <i>Patch type</i>	Patch semi-occlusif épicutané	<i>Epicutaneous semi occlusive patch</i>
Conditions d'application <i>Application conditions</i>	Aucun lavage ni aucune application de quelconque produit sur les zones d'étude pendant les phases d'induction et de révélation.	<i>No washing and no product application took place on study areas during the induction and challenge phases.</i>

3. DEROULEMENT DE L'ETUDE

3. STUDY COURSE

3.1. Phase d'induction

3.1. *Induction phase*

L'investigateur a pratiqué :

- un examen dermatologique avant chaque application du produit,
- l'application sous patch du produit aux jours 1 ; 3 ; 5 ; 8 ; 10 ; 12 ; 15 ; 17 et 19.

Lors de chaque passage du sujet, le patch a été remplacé par un autre patch contenant le produit et a été appliqué sur le même site.

Pendant la phase d'induction si un sujet a développé une réaction de score 2 ou plus, ou si la réaction cutanée observée a justifié un changement de site, le patch est appliqué sur un site adjacent. Si une réaction de score 2 ou plus est observée au niveau du nouveau site, aucune autre application n'est réalisée.

The investigator practised:

- a dermatological examination before each application of the product,
- the application of the product at the days : 1; 3; 5; 8; 10; 12; 15; 17; and 19.

At the passage of each subject, the patch was replaced by another which contained the tested product and was applied in the same sites.

During the induction phase, if a subject developed a reaction of score 2 or more, or if the observed cutaneous reaction justified a site change, the patch was applied on an adjacent site. If a reaction of score 2 or more was observed on the new site, no further application was done.



3.2. Phase de repos

3.2. Rest phase

Durant la phase de repos de 2 semaines, aucun produit n'est appliqué sur les sites de la phase d'induction, ni sur l'hémidos controlatéral qui doit servir lors de la phase de révélation.

During the rest phase of 2 weeks, no product is applied to the sites of the induction phase, nor on controlateral half of the back which must be useful during challenge phase.

3.3. Phase de révélation

3.3. Challenge phase

Au jour 36, après un examen dermatologique, le produit a été appliqué, sous patch-test pendant 48 heures, dans les mêmes conditions que lors de la Phase d'induction, sur le site d'induction et sur un site vierge n'ayant pas été patché au préalable. Au bout de ce délai, ils ont été retirés. L'investigateur a pratiqué alors un examen dermatologique à 30 minutes, 24 heures et 48 heures après le retrait des patchs.

At the day 36, after dermatological examination, the product is applied, under test patch during 48 hours in the same conditions of the induction phase, on the induction zone and on a virgin zone unpatched previously. At the end of this time, it is removed. Then, the investigator practised a dermatological supervision at 30 minutes, 24 hours and 48 hours after the removal of the patches.

4. CRITERES D'EVALUATION

4. ASSESSMENT CRITERIA

4.1. Potentiel irritant : Phase d'induction

4.1. Irritant potential : Induction phase

Après chaque application, le patch est enlevé et la lecture est effectuée 20 minutes plus tard pour éliminer l'effet de pression, d'occlusion et d'arrachement dû au matériel.

After each application, the patch is removed and the clinical examination is performed by the investigator 20 minutes later in order to eliminate the pressure and the occlusion effects.

Score <i>Score</i>	Cotation <i>Quotation</i>	Description <i>Description</i>
-	Absent <i>Absent</i>	Aucune réaction mise en évidence <i>No evidence of any effect</i>
1	Léger <i>Mild</i>	Erythème rose et uniforme couvrant la plupart du site de contact <i>Pink, uniform erythema covering most of the contact site</i>
2	Modéré <i>Moderate</i>	Erythème rose/rouge sur la totalité du site de contact <i>Pink-red erythema uniform in the entire contact site</i>
3	Marqué <i>Marked</i>	Erythème rouge vif avec ou sans pétéchies ou papules <i>Bright red erythema with/ without petechiae or papules</i>



4	Sévère Severe	Erythème rouge foncé avec ou sans vésicules ou bulles <i>Deep red erythema with/ without vesiculation or weeping</i>
---	------------------	---

Le test est négatif si la peau garde un aspect normal.

Les autres réactions dermatologiques observées (œdème, sécheresse, hypo pigmentation ou hyperpigmentation) sont cotées comme légères, modérées ou sévères.

c : Changement de site

s : Sortie d'étude

Vc : Vésicules

The result of examination is negative if the skin looks normal.

Other observed dermal reactions (oedema, dryness, hypo- or hyperpigmentation) are quoted as mid, moderate or severe.

c : Change of site

s : Drop out

Vc : Vesicles

4.2. Potentiel sensibilisant : Phase de révélation

4.2. *Sensitising potential : Challenge phase*

Les réactions allergiques ont été évaluées selon l'échelle suivante :

The allergic reactions were evaluated according to the following scale:

Cotation ICDRG* <i>ICDRG* Quotation</i>	Critères <i>Criteria</i>	Interprétations <i>Interpretation</i>
-	Absence de réaction <i>No reaction</i>	-
+?	Réaction douteuse <i>Doubtful reaction</i>	Léger érythème, faible, maculaire (non palpable) et qui n'est pas interprété comme étant une réaction allergique probante <i>Slight erythema, questionable faint or macular (non-palpable) and is not interpreted as proven allergic reaction</i>
+	Réaction faible <i>Weak reaction</i>	Non vésiculaire, érythème palpable, suggestif d'une légère réaction oedémique <i>Non-vesicular, palpable erythema, suggestive of a slight oedematous reaction</i>
++	Réaction forte <i>Strong reaction</i>	Œdème ou vésicules <i>Oedematous or vesicular reaction</i>
+++	Réaction extrême <i>Extreme reaction</i>	Bulles ou ulcérées <i>Bullous or ulcerative</i>
	NT	Non testé <i>Not tested</i>
	IR	Réaction irritante de différents types <i>Irritant reaction of different types</i>

* ICDRG: International Contact Dermatitis Research Group

Lors de la phase de révélation, une lecture sera faite 20 minutes après enlèvement des patchs (J38), puis 24h (J39) et 48h plus tard (J40).



Une réaction allergique éventuelle est évaluée selon les critères de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).

During the challenge phase, the reading took place 20 minutes after patches removal (D38), then 24 hours (D39) and 48 hours later (D40).

The possible allergic reaction was evaluated according to ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).

Le potentiel sensibilisant du produit est évalué lors des lectures à J38, J39 et J40 en fonction des critères suivants : réaction ++ ou +++ en l'absence de phénomène d'irritation surajouté.

La survenue d'un seul cas de sensibilisation active de la zone vierge controlatérale conduit à la conclusion : « Produit potentiellement sensibilisant ».

The sensitising potential of the product was assessed by the readings on D38, D39 and D40 according to the following criteria: reaction ++ or +++ in the absence of added irritation phenomenon.

The presence of only one case of active sensitising reaction on the controlateral virgin zone leads to the conclusion “Potentially sensitising product”.

5. ARRET PREMATURE

5. PREMATURE STUDY TERMINATION

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

L'arrêt prématuré peut être du 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 had 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.*



RESULTATS / RESULTS

1. POTENTIEL IRRITANT : PHASE D'INDUCTION

1. *IRRITANT POTENTIAL: INDUCTION PHASE*

Le tableau des lectures durant la phase d'induction est présenté en ANNEXE.

Ces lectures effectuées 20 minutes après le retrait des patchs ont montré les résultats suivants :

The table of readings regarding the induction phase is presented in the APPENDIX.

The readings done 20 minutes after having removed the patches showed the following results:

Jour d'application <i>Application day</i>	Lectures / Readings 1593 - LOT : PR211-F25
J1 <i>D1</i>	[-] : 106
J3 <i>D3</i>	[-] : 105 [SE] : 1
J5 <i>D5</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J8 <i>D8</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J10 <i>D10</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J12 <i>D12</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J15 <i>D15</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J17 <i>D17</i>	[-] : 103 [SE] : 3
J19 <i>D19</i>	[-] : 103 [SE] : 3
Conclusion <i>Conclusion</i>	non irritant <i>non-irritant</i>

[] = Score numérique de cotation / *Numeric score quotation*

Dans les conditions de cette étude, le produit 1593 - LOT : PR211-F25 peut être considéré comme non irritant.

Under these study conditions, the product 1593 - LOT : PR211-F25 can be considered as non-irritant.



2. POTENTIEL SENSIBILISANT : PHASE DE REVELATION 2. SENSITISING POTENTIAL: CHALLENGE PHASE

Le tableau des lectures durant la phase de révélation est présenté en ANNEXE.
Les lectures effectuées 30 minutes (J38) et 48 heures après le retrait des patchs (J40) ont donné les résultats suivants :

*The table of readings regarding the challenge phase is presented in APPENDIX.
These readings made 30 minutes (D38) and 48 hours after having removed the patches (D40) showed the following results:*

Zone Zone	Jour de lecture Day of the reading			Résultat global Global result	
	J38 / D38	J39 / D39	J40 / D40		
1593 - LOT : PR211-F25	Site vierge <i>Virgin zone</i>	[-] : 102	[-] : 102	[-] : 102	non sensibilisant <i>non-sensitizing</i>
		[+?] : 0	[+?] : 0	[+?] : 0	
		[+] : 0	[+] : 0	[+] : 0	
	Site induit <i>Inducted zone</i>	[++) : 0	[++) : 0	[++) : 0	
		[+++] : 0	[+++] : 0	[+++] : 0	
		[-] : 102	[-] : 102	[-] : 102	

[] = cotation ICDRG / *ICDRG quotation*

Dans les conditions de cette étude, aucune réaction [++) ou [+++] n'a été constatée. Le produit 1593 - LOT : PR211-F25 peut donc être considéré comme non sensibilisant.

Under these study conditions no reaction [++) or [+++] was observed, so the product 1593 - LOT : PR211-F25 can be considered as non-sensitising.



CONCLUSION / *CONCLUSION*

Dans les conditions de cette étude, le produit 1593 - LOT : PR211-F25 n'a pas induit de réaction significative de type irritative ou allergique.

Under these study conditions, the product 1593 - LOT : PR211-F25 did not induce significant irritating or allergic reaction.

AMENDEMENT / *AMENDMENT*

Aucun amendement au protocole n'a été réalisé.

No amendment to the protocol was realized.



ASPECTS ETHIQUES ET JURIDIQUES

ETHICAL AND LEGAL ASPECTS

1. REGLEMENTATION

1. REGULATION

L'étude a été réalisée selon les règles 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 jours successives),
- par la CEE (Directives n° 91/507 et III 3976/88 EN du 11/07/1990) et par le Ministère de la Santé de la République Française.

The described study has been conducted according to 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,*
- the EEC (Directives n° 91/507 and III 3976/88 of 11/07/1990) and to the Ministry of Health of the French Republic.*

2. CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A L'ETUDE

2. STUDY PARTICIPATION CONSENT

L'investigateur expliquera soigneusement les conditions de participation à l'étude au sujet et obtiendra le consentement écrit de tous les sujets. Le sujet sera informé du fait qu'il peut se retirer de l'étude à tout moment sans justification.

Les formulaires de consentement de participation à l'étude seront retirés et conservés par le dermatologue investigateur.

The investigator will carefully explain the conditions of participation in the study on the subject and will obtain the written assent of all the subjects. The subject will be informed owing to the fact that it can withdraw study constantly, without justification.

The forms of assent of participation in the study will be inserted in the case report. In the end of the study; with the aim of preserve the anonymity of the subjects, these forms will be withdrawn and preserved by the dermatologist investigator.

3. CONFIDENTIALITE DES DOCUMENTS SOURCES DE L'ETUDE

3. CONFIDENTIALITY OF THE STUDY SOURCE DOCUMENTS

Les informations contenues dans ce document ainsi que les résultats de la présente étude sont considérés comme des informations confidentielles et ne peuvent être divulguées que dans le cas où des exigences légales l'obligeraient. Dans tous les cas, les personnes auxquelles ces informations seront communiquées doivent les considérer comme confidentielles.

The information contained in this document as well as the results of this study is regarded as confidential information and can be revealed only if legal requirements would oblige. In all the cases, the people to which this information will be communicated must regard them as confidential.



AUTHENTIFICATION DES RESULTATS *RESULTS AUTHENTIFICATION*

L'étude clinique a été conduite en accord avec les procédures opératoires standards et les directives du laboratoire sous-traitant et selon le protocole défini avec le promoteur.

The clinical study was performed according to the standard operating procedures and the directives of the sub-contractor laboratory and according to the protocol established with the sponsor.

Pauline DASSONVILLE - ROZE

Responsable Adjointe des études
Toxicologue

*Study Deputy Manager
Toxicologist*

Signature / Visa

po Alexandra DIVET

Date / Date: 10/09/2015 / 2015-09-10

Alexandra DIVET

Responsable des études
Toxicologue / Docteur ès Sciences

*Study Manager
Toxicologist / Sciences PhD*

Signature / Visa

Date / Date: 10/09/2015 / 2015-09-10



ASSURANCE QUALITE QUALITY ASSURANCE

L'étude a été réalisée selon les règles 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 jours successives),
- par la CEE (Directives n° 91/507 et III 3976/88 EN du 11/07/1990) et par le Ministère de la Santé de la République Française.

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 laboratoire sous-traitant.

Les cahiers d'observation et les journaux de suivi ont été vérifiés ainsi que l'exactitude des données.

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

The described study has been conducted according to :

- 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,*
- the EEC (Directives n° 91/507 and III 3976/88 of 11/07/1990) and to the Ministry of Health of the French Republic.*

The first evaluation of sensitization risks for all ingredients depends on the responsibility of the tested product manufacturer.

The study has been conducted according to Standard Operating Procedures and to the study protocol defined by the sub-contractor laboratory. 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.



ANNEXES : RESULTATS CLINIQUES

APPENDICES: CLINICAL RESULTS



CARACTERISTIQUES VOLONTAIRES / VOLUNTEER CHARACTERISTICS				
N° inclusion Inclusion #	Initiales Initials	Sexe Sex	Age (ans) Age (years)	Phototype Phototype
1	FR-MA	F	61	II
2	AL-MA	F	57	III
3	NE-GE	F	59	III
4	TA-MA	F	51	III
5	AN-GE	F	61	II
6	NI-FL	F	42	II
7	PE-VE	F	44	III
8	PO-EL	F	53	II
9	AN-MI	F	58	III
10	TU-MA	F	61	III
11	KU-SA	F	53	III
12	LU-GA	F	52	III
13	CH-MA	F	60	III
14	CO-CO	M	65	III
15	SE-MA	F	59	III
16	CU-MA	F	60	III
17	ZA-CA	F	52	II
18	ST-DA	F	47	II
19	IO-GE	F	48	III
20	VL-AL	F	62	III
21	RA-MA	F	66	III
22	CA-IU	M	66	III
23	DU-MA	M	53	III
24	SA-MA	F	64	III
25	PE-PE	M	68	III
26	EN-OA	F	40	III
27	CI-CO	F	60	III
28	PO-CO	M	66	III
29	TA-LU	F	61	III
30	NI-MI	M	64	III
31	GR-MA	F	45	III
32	BU-MI	M	63	III
33	TI-IU	F	56	III
34	DU-MA	M	68	III
35	IO-EU	F	41	II
36	NI-MA	M	45	III
37	SL-DA	F	46	III
38	MA-SO	F	46	III
39	IV-EL	F	58	III
40	BA-MA	F	57	III
41	CO-MA	F	48	III
42	SO-VI	F	47	III
43	OP-LU	F	61	III
44	BA-CA	F	41	II
45	NI-CO	F	56	III
46	CL-MA	F	59	III
47	MA-GH	F	59	III
48	VL-AL	M	19	III
49	ON-TE	F	31	III
50	MI-VI	F	54	II
51	BO-AN	F	58	II
52	TU-MA	F	61	II
53	MA-FL	F	63	III
54	BA-LU	F	64	III
55	OP-LI	F	40	III
56	ST-FL	F	59	III
57	VL-MA	F	64	III



CARACTERISTIQUES VOLONTAIRES / VOLUNTEER CHARACTERISTICS				
N° inclusion Inclusion #	Initiales Initials	Sexe Sex	Age (ans) Age (years)	Phototype Phototype
58	VL-GH	M	64	III
59	ST-TU	F	63	III
60	ST-AN	F	63	II
61	GR-AN	F	58	III
62	AL-PE	M	47	III
63	MA-JE	F	53	III
64	NU-MA	F	62	III
65	PE-LU	F	53	II
66	TO-MA	F	62	III
67	CO-VI	M	56	II
68	FI-EL	F	54	II
69	DI-MA	F	58	II
70	MI-VI	F	51	II
71	HR-JA	F	54	III
72	CH-EC	F	60	II
73	TR-VI	F	54	III
74	GH-TU	F	59	III
75	PA-FL	F	52	II
76	NI-NI	F	61	II
77	ST-IO	F	66	III
78	DR-AD	F	52	II
79	AR-VI	F	70	II
80	DU-CO	M	50	III
81	CE-AL	M	60	II
82	OA-CH	M	69	III
83	CH-MI	F	65	II
84	DO-DU	F	62	II
85	CO-MO	F	47	II
86	CO-EL	F	56	III
87	FU-MA	F	67	III
88	ED-GE	F	63	III
89	PR-EL	F	68	III
90	PA-NI	F	63	III
91	PE-CR	F	44	II
92	CI-EV	F	64	III
93	GO-VI	F	49	III
94	FL-FE	F	44	III
95	FL-CR	M	39	III
96	PE-DA	F	50	II
97	TA-IO	M	56	III
98	SI-MA	F	55	II
99	BA-GA	F	63	II
100	SE-FL	F	38	III
101	IS-IL	F	68	III
102	AP-MI	F	39	III
103	VO-PE	F	63	II
104	MI-RO	F	62	II
105	EN-SI	F	45	III
106	ST-EL	F	63	III



PHASE D'INDUCTION - SCORES INDIVIDUELS / INDUCTION PHASE - INDIVIDUAL SCORES									
N° #	Lectures / Readings								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	-	-	SE						
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	-	SE							
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-



PHASE D'INDUCTION - SCORES INDIVIDUELS / INDUCTION PHASE - INDIVIDUAL SCORES										
N° #	Lectures / Readings									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
66	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
69	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
74	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
77	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
78	-	-	SE							
79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
81	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
85	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
86	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
88	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
93	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
94	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	



PHASE DE REVELATION - SCORES INDIVIDUELS / CHALLENGE PHASE - INDIVIDUAL SCORES						
N° inclusion Inclusion #	Site vierge / Virgin site			Site induit / Induced site		
	30 minutes 30 minutes	24 heures 24 hours	48 heures 48 hours	30 minutes 30 minutes	24 heures 24 hours	48 heures 48 hours
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-
27	SE					
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-
39	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-
49	SE					
50	-	-	-	-	-	-
51	-	-	-	-	-	-
52	SE					
53	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-



PHASE DE REVELATION - SCORES INDIVIDUELS / CHALLENGE PHASE - INDIVIDUAL SCORES						
N° inclusion <i>Inclusion #</i>	Site vierge / <i>Virgin site</i>			Site induit / <i>Induced site</i>		
	30 minutes <i>30 minutes</i>	24 heures <i>24 hours</i>	48 heures <i>48 hours</i>	30 minutes <i>30 minutes</i>	24 heures <i>24 hours</i>	48 heures <i>48 hours</i>
58	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-
61	-	-	-	-	-	-
62	-	-	-	-	-	-
63	-	-	-	-	-	-
64	-	-	-	-	-	-
65	-	-	-	-	-	-
66	-	-	-	-	-	-
67	-	-	-	-	-	-
68	-	-	-	-	-	-
69	-	-	-	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-
71	-	-	-	-	-	-
72	-	-	-	-	-	-
73	-	-	-	-	-	-
74	-	-	-	-	-	-
75	-	-	-	-	-	-
76	-	-	-	-	-	-
77	-	-	-	-	-	-
78	SE					
79	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-
81	-	-	-	-	-	-
82	-	-	-	-	-	-
83	-	-	-	-	-	-
84	-	-	-	-	-	-
85	-	-	-	-	-	-
86	-	-	-	-	-	-
87	-	-	-	-	-	-
88	-	-	-	-	-	-
89	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	-	-	-
91	-	-	-	-	-	-
92	-	-	-	-	-	-
93	-	-	-	-	-	-
94	-	-	-	-	-	-
95	-	-	-	-	-	-
96	-	-	-	-	-	-
97	-	-	-	-	-	-
98	-	-	-	-	-	-
99	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-
101	-	-	-	-	-	-
102	-	-	-	-	-	-
103	-	-	-	-	-	-
104	-	-	-	-	-	-
105	-	-	-	-	-	-



Laboratoire COSMEBAC
2 rue Alessandro Volta - BP 80770
44481 CARQUEFOU Cedex - France
Tel : + 33 (0)2 40 68 50 50
Fax : + 33 (0)2 28 22 02 59
E-mail : microbio.cosmebac@cosmepar.fr



COSMEBAC est certifié BPF
NF EN ISO 22716:2008
Certificat N°14-07-H014

CHRISTEYNS FRANCE
31 RUE DE LA MALADRIE
44120 VERTOU
Jérôme DUBOURGEOIS

Rapport d'analyses – Norme ISO 11930:2012

1593 PR211-F25

N° dossier : 23826
N° étude : 298362
Commande client : 2015.03-003

Date de commande : 02/03/15
Date de réception : 02/04/15
Date de mise en analyse : 09/04/15
Edition du rapport : 12/05/15

INOCULATION DE DEPART ET TABLEAU DES RESULTATS (UFC/ml) ORIGINAL INOCULATION AND RESULTS (CFU/ml)

SOUCHE / STRAINS

Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli
Candida albicans
Aspergillus brasiliensis

INOCULUM

6.00.10⁵
4.20.10⁵
7.90.10⁵
2.20.10⁴
3.10.10⁴

J 7 / D 7

< 1.0.10²
< 1.0.10²
1.00.10³
< 1.0.10²
< 1.0.10²

J 14 / D 14

< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²

J 28 / D 28

< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²
< 1.0.10²

REDUCTIONS OBTENUES (hors Inoculum) / OBTAINED REDUCTIONS (Without inoculum)

SOUCHE / STRAINS

Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli
Candida albicans
Aspergillus brasiliensis

INOCULUM

5.78
5.62
5.90
4.34
4.49

J 7 / D 7

> 3.78
> 3.62
2.90
> 2.34
> 2.49

J 14 / D 14

> 3.78
> 3.62
> 3.90
> 2.34
> 2.49

J 28 / D 28

> 3.78
> 3.62
> 3.90
> 2.34
> 2.49

Taux de réduction logarithmique requis^a

organismes	BACTERIES			LEVURES			MOISISSURES	
Tps	T7J	T14J	T28J	T7J	T14J	T28J	T14J	T28J
Critères A	≥3	≥3 et PA ^b	≥3 et PA	≥1	≥1 et PA	≥1 et PA	≥0 ^c	≥1
Critères B	Non réalisé	≥3	≥3 et PA	Non réalisé	≥1	≥1 et PA	≥0	≥0 et PA

^a Dans cet essai, une plage d'écart de 0.5 log est acceptable.

^b PA : pas d'augmentation du nombre de micro-organismes par rapport au temps de contact précédent.

^c Pas d'augmentation par rapport au nombre initial.

Conclusion :

La formulation testée satisfait aux exigences A de l'essai d'efficacité de la protection antimicrobienne. Le risque microbiologique est considéré comme acceptable et le produit cosmétique satisfait aux exigences de la norme ISO 11930:2012.

The formulation tested is in conformity with the A requirements of antimicrobial protection performance test. The microbiological risk is considered acceptable and the cosmetic product meets the requirements of ISO 11930:2012.

Les résultats ci-dessus ne concernent que l'échantillon soumis à COSMEBAC et seulement celui-ci.
Ce rapport d'analyses ne peut être reproduit, même partiellement, sans l'accord du laboratoire COSMEBAC.

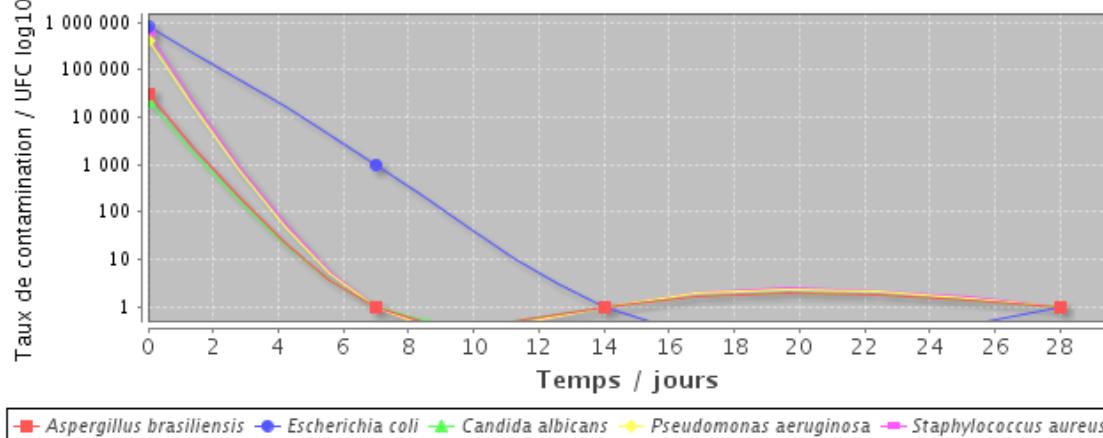
**VALIDATION DE LA NEUTRALISATION**
VALIDATION OF NEUTRALISATION

SOUCHE / STRAIN	Nvf (UFC / ml)	Nvn (UFC / ml)	Conclusion *
<i>Staphylococcus aureus</i>	825	645	VALIDE
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	425	510	VALIDE
<i>Escherichia coli</i>	570	550	VALIDE
<i>Candida albicans</i>	245	205	VALIDE
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	185	240	VALIDE

Nvf Nombre de microorganisme dans l'essai de validation avec la formule.

Nvn Nombre de microorganisme dans l'essai de validation en absence de la formule.

* VALIDE si Nvf >=50% de Nvn

Représentation graphique de l'évolution des contaminants microbiologiques au cours du temps

Rapport validé le : 12/05/15

Par : Charles REINIER
Responsable laboratoire COSMEBAC

Les résultats ci-dessus ne concernent que l'échantillon soumis à COSMEBAC et seulement celui-ci.
Ce rapport d'analyses ne peut être reproduit, même partiellement, sans l'accord du laboratoire COSMEBAC.



Laboratoire COSMEBAC
2 rue Alessandro Volta - BP 80770
44481 CARQUEFOU Cedex - France
Tel : + 33 (0)2 40 68 50 50
Fax : + 33 (0)2 28 22 02 59
E-mail : microbio.cosmebac@cosmepar.fr



COSMEBAC est certifié BPF
NF EN ISO 22716:2008
Certificat N°14-07-H014

CHRISTEYNS FRANCE
31 RUE DE LA MALADRIE
44120 VERTOU
Jérôme DUBOURGEOIS

Rapports d'analyses - Pharmacopée européenne 7° Ed. - 2011

1593 - N° DE LOT : PR211-F25

N° dossier : 28832
N° étude : 340638
Commande client : 2015.07-003

Date de commande : 23/07/15
Date de réception : 27/07/15
Date de mise en analyse : 28/07/15
Edition du rapport : 01/09/15

INOCULATION DE DEPART ET TABLEAU DES RESULTATS (UFC/ml) ORIGINAL INOCULATION AND RESULTS (CFU/ml)

SOUCHE / STRAIN	INOCULUM	J 2 / D 2	J 7 / D 7	J 14 / D 14	J 28 / D 28
<i>Staphylococcus aureus</i>	5.20 .10 ⁵	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.90 .10 ⁵	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²
<i>Escherichia coli</i>	7.40 .10 ⁵	6.00 .10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²
<i>Candida albicans</i>	2.50 .10 ⁴	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	2.80 .10 ⁴	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²	< 1.0.10 ²

REDUCTIONS OBTENUES (hors Inoculum) / OBTAINED REDUCTIONS (Without inoculum)

SOUCHE / STRAIN	INOCULUM	J 2 / D 2	J 7 / D 7	J 14 / D 14	J 28 / D 28
<i>Staphylococcus aureus</i>	5.72	> 3.72	> 3.72	> 3.72	> 3.72
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5.46	> 3.46	> 3.46	> 3.46	> 3.46
<i>Escherichia coli</i>	5.87	3.09	> 3.87	> 3.87	> 3.87
<i>Candida albicans</i>	4.40	> 2.40	> 2.40	> 2.40	> 2.40
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	4.45	> 2.45	> 2.45	> 2.45	> 2.45

Taux de réduction logarithmique requis^a

		J 2 / D 2	J 7 / D 7	J 14 / D 14	J 28 / D 28
Bactéries	A	2	3	-	NI
Bacterias	B	-	-	3	NI
Champignons	A	-	-	2	NI
Molds	B	-	-	1	NI

Dans cet essai, une plage d'écart de 0.5 log est acceptable.

NI : No Increase

Conclusion :

Les réductions logarithmiques sont conformes aux exigences de la Pharmacopée européenne 7° Ed. (critères A). Le système conservateur est efficace sur les souches testées selon les recommandations de la Pharmacopée européenne de 2011.

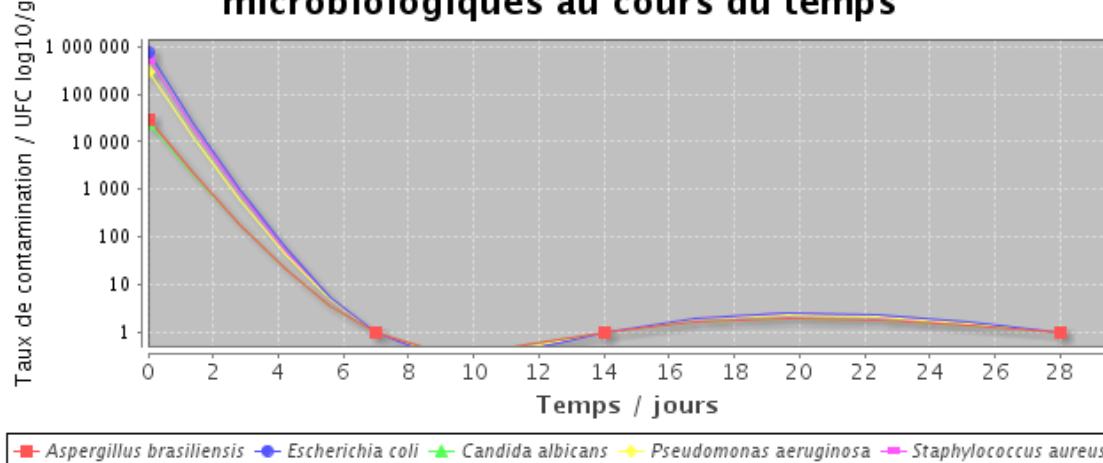
The logarithmic reductions are in conformity with the requirements of the 7 th European Pharmacopoeia (A criteria).The preservative system is efficient on the tested strains with the requirements of the 2011 European Pharmacopoeia.

Les résultats ci-dessus ne concernent que l'échantillon soumis à COSMEBAC et seulement celui-ci.
Ce rapport d'analyses ne peut être reproduit, même partiellement, sans l'accord du laboratoire COSMEBAC.

**VALIDATION DE LA NEUTRALISATION**
VALIDATION OF NEUTRALISATION

SOUCHE / STRAINS	Nvf (UFC / ml)	Nvn (UFC / ml)	Conclusion *
<i>Staphylococcus aureus</i>	680	705	VALIDE
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	395	425	VALIDE
<i>Escherichia coli</i>	505	615	VALIDE
<i>Candida albicans</i>	200	220	VALIDE
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	205	195	VALIDE

Nvf Nombre de microorganisme dans l'essai de validation avec la formule.
Nvn Nombre de microorganisme dans l'essai de validation en absence de la formule.
* VALIDE si Nvf >=50% de Nvn

Représentation graphique de l'évolution des contaminants microbiologiques au cours du temps

Rapport validé le : 01/09/15

Par : Charles REINIER
Responsable laboratoire COSMEBAC

Les résultats ci-dessus ne concernent que l'échantillon soumis à COSMEBAC et seulement celui-ci.
Ce rapport d'analyses ne peut être reproduit, même partiellement, sans l'accord du laboratoire COSMEBAC.