PharmaScan®

RAPPORT FINAL

EVALUATION CLINIQUE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE CUTANEE D'UN PRODUIT COSMETIQUE CHEZ DES SUJETS PRESENTANT UN HERPES LABIAL VERSUS PLACEBO

- TEST D'USAGE SOUS CONTROLE DERMATOLOGIQUE REALISE A L'ILE MAURICE -

GROUPE DERMSCAN

SIEGE SOCIAL - LYON
27, bd du 11 Novembre 1918
B.P. 2132
69603 VILLEURBANNE Cedex
FRANCE

Tél. : 33 (0)4 72 82 36 51
Fax : 33 (0)4 72 82 60 86

e-mail : pharmascan@dermscan.com
internet : www.pharmascan.fr

Rapport (version 1) :	**n°05E2883-2 PH, du 12 juin 2007**
Devis :	**n° 05D2883-7**
Produits :	**1- KPA RN65/35V6 (Produit)** **2- KPA ref PLA (Placebo)**
Forme et application :	**1, 2- huile légèrement teintée** **Appliquée sur la zone labiale présentant la lésion d'herpès et/ou les symptômes**
Promoteur :	**INTUITIONS** **171 bis avenue Charles de Gaulle** **92200 NEUILLY-SUR-SEINE** **FRANCE**
Moniteur de l'étude :	**Mr Alain COHEN-AKNINE**
Site de l'étude :	**Groupe DERMSCAN**
Responsables de l'étude :	**Mmes Fabienne JANIAUT / Cécile GIBAUD** fja@dermscan.com / cgi@dermscan.com
Investigateur (dermatologue) :	**Dr. WONG SIK HEE**

Certifié ISO 9001 : 2000, le Groupe DERMSCAN est agréé comme centre d'expérimentation clinique par le Ministère Français de la Santé et par l 'AFSSAPS et au titre du Crédit Impôt Recherche par le Ministère de la Recherche

TABLE DES MATIERES

RESUME DU RAPPORT D'ETUDE N° 05E2883-2 PH 5

SUMMARY OF THE STUDY REPORT #05E2883-2 PH 7

1. OBJECTIFS DE L'ESSAI 9

1.1. Objectif principal 9

1.2. Objectifs secondaires 9

2. METHODE 9

2.1. Période de l'étude 9

2.2. Plan expérimental 9

2.3. Critères d'évaluation 10

2.3.1. Critère principal 10
2.3.2. Critères secondaires 10
2.3.3. Principe(s) et appareil(s) de mesure 10
2.3.3.1. Evaluation de l'efficacité 10
2.3.3.2. Tolérance cutanée 11
2.3.3.3. Questionnaire d'évaluation subjective 11
2.3.3.4. Illustration 11

2.4. Pertinence de la (des) méthode(s) 12

2.4.1. Efficacité 12
2.4.2. Tolérance cutanée 12
2.4.3. Questionnaire d'évaluation subjective 12
2.4.4. Illustration 12

2.5. Sélection des sujets 12

2.5.1. Nombre de sujets 12
2.5.2. Critères d'inclusion 13
2.5.3. Critères de non inclusion 13
2.5.4. Evaluation de la compliance 13
2.5.5. Traitements associés pendant l'étude 13

2.6. Déroulement de l'essai 14

2.6.1. Schéma de l'essai 14
2.6.2. Evénements Indésirables/Evénements Indésirables Graves 14
2.6.2.1. Définitions 14
2.6.2.2. Documentation 15
2.6.2.3. Déclaration 15
2.6.2.4. Suivi 15
2.6.2.5. Sortie prématurée de l'essai 15
2.6.3. Recueil et validation des données 16
2.6.4. Audit et visite du moniteur de l'essai 16
2.6.5. Assurance qualité et contrôle qualité 16

2.7. Produits étudiés 17

2.7.1. Procédure de confidentialité 17
2.7.2. Stockage 17

2.7.3. Références *17*
2.7.4. Aspects *17*
2.7.5. Etiquetage *17*
2.7.6. Posologie *17*
2.7.7. Lieu et mode d'application *18*
2.7.8. Délivrance du produit *18*
2.7.9. Devenir du produit *18*
2.8. Méthode d'attribution du (ou des) produit(s) aux sujets 18
2.8.1. Méthode de randomisation *18*
2.8.2. Attribution des produits *18*
2.9. Méthode statistique 19
2.10. Archivage 19
3. SUIVI DE L'ESSAI 20
3.1. Population 20
3.2. Déviation au protocole 20
3.3. Visite de monitoring / Audit 20
4. CARACTERISTIQUES DES SUJETS 21
5. RESULTATS 22
5.1. Evaluation de l'efficacité 22
5.2. Tolérance cutanée 27
5.3. Questionnaire d'évaluation subjective 29
5.4. Illustrations 30
6. CONCLUSION 31
7. AUTHENTIFICATION DE L'ESSAI 33
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 34
8.1. Réglementaire 34
8.2. Tolérance cutanée 34
9. ANNEXES 35
9.1. Fiche de suivi journalier 35
9.2. Randomisation 36
9.3. Résultats individuels 37

9.3.1. "KPA RN65/35V6 (Produit)" *37*
9.3.2. "KPA ref PLA (placebo)" *40*

9.4. Questionnaire d'évaluation subjective 43

9.4.1. "KPA RN65/35V6 (Produit)" *43*
9.4.2. Placebo "KPA ref PLA (placebo)" *49*

Certificat de contrôle qualité

CERTIFICAT DE CONTROLE QUALITE

QUALITY CONTROL AUDIT STATEMENT

AFAQ ISO 9001 VERSION 2000

Numéro de l'étude clinique / *Clinical study number :*	05E2883-2 PH
Date de début de l' (ou des) essai(s) / *Trial(s) start date :*	26 Juillet 2006
Date de fin de l' (ou des) essai(s) / *Trial(s) completion date :*	20 Avril 2007

L'étude référencée ci-dessus a été conduite conformément aux règles des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC-ICH) et aux procédures opératoires standardisées du Groupe DERMSCAN.

The study listed above was conducted in conformance with Good Clinical Practice (GCP-ICH) and DERMSCAN Group standard operating procedures.

La personne habilitée à exercer le contrôle qualité final atteste du respect des règles et des procédures nommées ci-dessus.

The Quality Assurance Auditor testifies to the respect of the rules, the standards and procedures listed above.

Nom / *Last name :*	Dr BOUDJÉMA
Prénom / *First name :*	Frédéric
Date / *Date :*	18 Juin 2007
Signature / *Signature :*	

PharmaScan

Résumé(s)

RESUME DU RAPPORT D'ETUDE N° 05E2883-2 PH

	Promoteur : INTUITIONS **Adresse :** 171 bis avenue Charles de Gaulle 92200 NEUILLY-SUR-SEINE FRANCE	**Investigateur :** GROUPE DERMSCAN **Adresse :** CEI - BP 2132 27 bd du 11 Novembre 1918 69603 VILLEURBANNE Cedex FRANCE
Titre de l'étude	**EVALUATION CLINIQUE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE CUTANEE D'UN PRODUIT COSMETIQUE CHEZ DES SUJETS PRESENTANT UN HERPES LABIAL VERSUS PLACEBO -TEST D'USAGE SOUS CONTROLE DERMATOLOGIQUE REALISE A L'ILE MAURICE-**	
Produit(s)	**Références :** 1- KPA RN65/35V6 (Produit), 2- KPA ref PLA (placebo) (Placebo).	**Types :** 1 et 2- Huile légèrement teintée.
Date(s) de l'étude	Date de début d'étude : 26 juillet 2006. Date de fin d'étude : 20 avril 2007.	
Objectif(s)	Principal : Evaluation clinique de l'efficacité d'un produit cosmétique chez des sujets présentant un herpès labial versus placebo. Secondaires : Evaluation clinique de la tolérance cutanée des produits à l'étude sous contrôle dermatologique. Evaluation subjective de leur acceptabilité cosmétique. Illustration de leur efficacité par prise de photographies à différents temps de mesure.	
Méthodologie	Etude en double aveugle versus placebo.	
Critère(s) d'évaluation	Evaluation de l'efficacité : scorage clinique (sécheresse, érythème, oedème, vésicule, ré-épithélialisation, taille de la lésion, croûte et exsudat). Tolérance cutanée : examen clinique et recueil des signes rapportés par les sujets. Acceptabilité cosmétique : questionnaire d'évaluation subjective. Illustration de l'efficacité : macrophotographies réalisées à J0, J4 et J10.	**Cinétique** : J0-J1-J2-J3-J4-J5-J6-J7-J8-J9 et J10. **Zone** : Zone labiale présentant la lésion d'herpès et/ou les symptômes. **Fréquence d'application** : Au moins cinq fois par jour.
Population étudiée	Nombre de sujets analysés : Groupe produit : **13**. Groupe placebo : **13**.	Age moyen : Groupe produit : **33 ± 3** (de 20 à 54 ans). Groupe placebo : **34 ± 2** (de 21 à 52 ans).
	Principaux critères d'inclusion : o Age : compris entre 18 et 65 ans. o Sujet présentant les premiers symptômes d'apparition d'un bouton d'herpès labial (signes fonctionnels : brûlures et picotements avant l'apparition de vésicules) depuis moins de 24 heures. o Sujet présentant deux à six poussées d'herpès par an.	

Résultats - Conclusion	**Dans les conditions de cette étude, le produit "KPA RN65/35V6 (Produit)" :** • **entraîne une résorption plus rapide des symptômes d'herpès (en particulier pour les paramètres suivants : vésicule, ré-épithélialisation, taille de la lésion et croûte) que celle engendrée par le placebo "KPA ref PLA (placebo)".** • **a présenté une très bonne tolérance sur le plan cutané (comme le placebo, tout naturellement).** • **a été apprécié par les sujets pour ses caractéristiques organoleptiques et son efficacité. La majorité des sujets souhaiterait poursuivre l'utilisation du produit et serait susceptible de l'acheter à l'issue du test.** **Les sujets ont considéré que le placebo "KPA ref PLA (placebo)" avait des caractéristiques organoleptiques plaisantes et une certaine efficacité.** **Ce constat est probablement imputable au rôle du roll-on et de sa bille en or permettant un massage agréable de la lésion ainsi qu'éventuellement à l'excipient dilué dans l'eau.** **Il apparaît donc :** • **que le produit "KPA RN65/35V6 (Produit)" a été factuellement efficace de part sa formulation et sa présentation.** • **que le placebo "KPA ref PLA (placebo)" a été ressenti comme efficace de par sa présentation (la même que celle du produit "KPA RN65/35V6 (Produit)".**

Investigateur :	**Date**	**Signature**
Dr. WONG Sik Hee **Dermatologue**	15/6/7	

SUMMARY OF THE STUDY REPORT #05E2883-2 PH

	Sponsor: INTUITIONS **Address:** 171 bis avenue Charles de Gaulle 92200 NEUILLY-SUR-SEINE FRANCE	**Investigator:** GROUPE DERMSCAN **Address:** CEI - BP 2132 27 bd du 11 Novembre 1918 69603 VILLEURBANNE Cedex FRANCE	
Study Title	**CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY AND THE CUTANEOUS TOLERANCE OF A COSMETIC PRODUCT ON SUBJECTS PRESENTING A LABIAL HERPES VERSUS PLACEBO** **- USE TEST UNDER DERMATOLOGICAL CONTROL CONDUCTED IN MAURITIUS -**		
Product(s)	**References:** 1- KPA RN65/35V6 (Produit). 2- KPA ref PLA (Placebo).	**Types:** 1 and 2- Slightly tinted oil.	
Study date(s)	Beginning of the study: July 26, 2006. End of the study: April 20, 2007.		
Objective(s)	Primary: Clinical evaluation of the efficacy of a cosmetic product on subjects presenting herpes on lips versus placebo. Secondary: Clinical evaluation of the cutaneous tolerance of the investigational products under dermatological control. Subjective evaluation of their cosmetic acceptability. Illustration of their efficacy by taking pictures at different measurement times.		
Methodology	Double blind study versus placebo.		
Assessment Criteria	Evaluation of efficacy: clinical scoring (dryness, erythema, edema, vesicle, re-epithelialization, size of lesion, crust and exudates). Cutaneous tolerance: clinical examination and collection of signs reported by the subjects. Cosmetic acceptability: subjective evaluation questionnaire. Illustration: macro photographies done on D0, D4 and D10.	**Kinetics**	D0-D1-D2-D3-D4-D5-D6-D7-D8-D9 and D10.
		Zone	Labial area presenting the herpes lesions and/or the symptoms.
		Application frequency	Five times a day, at least.
Studied population	Number of analyzed subjects: Product group: **13**. Placebo group: **13**.	Age: Product group: **33 ± 3** (20 to 54 years old). Placebo group: **34 ± 2** (21 to 52 years old).	
	Main inclusion criteria: o Age: between 18 and 65 years old. o Subject feeling the first symptoms of a labial herpes lesion appearance (functional signs: burning and stinging sensation before the appearance of vesicles) since less of 24 hours. o Subject presenting two to six herpes lesions per year.		

Results - Conclusion	**Under these study conditions, product "KPA RN65/35V6 (Produit)":** • **<u>induced a resorption more quick of the herpes symptoms</u> (in particular for the following parameters: vesicle, re-epithelialization, size of the lesion and crust) than this induced by placebo "KPA ref PLA (placebo)".** • **<u>presented a very good tolerance on the cutaneous level</u> (like placebo, naturally).** • **<u>was appreciated</u> by the subjects for its <u>organoleptic characteristics and its efficacy</u>. A majority of subjects would like to continue to use the product and might buy it at the end of the study.** **The subjects considered that placebo "KPA ref PLA (placebo)" presented pleasant organoleptic characteristics and a some efficacy.** **This observation was probably attributable to roll-on and golden ball allowing a pleasant massage on the lesion and possibly to the excipient diluted in water.** **It seems:** • **that product "KPA RN65/35V6 (Produit)" was efficient thanks to its formula ant its packaging.** • **that placebo "KPA ref PLA (placebo)" was also judged efficient thanks to its packaging (the same than product "KPA RN65/35V6 (Produit)").**

Investigator:	**Date**	**Signature**
Dr. WONG Sik Hee **Dermatologist**	15/6/7	

Objectif(s) de l'essai

et

Méthode(s)

1. OBJECTIFS DE L'ESSAI

1.1. Objectif principal

- Evaluation clinique de l'efficacité d'un produit cosmétique chez des sujets présentant un herpès labial versus placebo.

1.2. Objectifs secondaires

- Evaluation clinique de la tolérance cutanée des produits étudiés.
- Evaluation subjective de leurs caractéristiques organoleptiques, leur efficacité, leur tolérance ainsi que de leur utilisation ultérieure.
- Illustration de l'efficacité par prise de photographies à différents temps de mesure.

2. METHODE

2.1. Période de l'étude

Réception des produits :	10 juillet 2006 et 8 février 2007
Recrutement des sujets :	Inclusion glissante
Début de l'étude :	26 juillet 2006
Fin de l'étude :	20 avril 2007
Premiers résultats par e-mail :	4 mai 2007

2.2. Plan expérimental

Il s'agissait d'une étude versus placebo, réalisée en double aveugle.

2.3. Critères d'évaluation

2.3.1. Critère principal

- Evaluation de l'efficacité du produit versus placebo par scorage clinique réalisé par un dermatologue.

2.3.2. Critères secondaires

- Evaluation clinique de la tolérance cutanée par examen clinique réalisé par un dermatologue.
- Analyse des réponses données par les sujets à un questionnaire d'évaluation subjective.
- Illustration de l'effet des produits par prise de photographies à différents temps de mesure.

2.3.3. Principe(s) et appareil(s) de mesure

2.3.3.1. Evaluation de l'efficacité

De J0 à J10, le dermatologue examinait la lésion d'herpès et évaluait chacun des paramètres suivants :

EXAMEN CLINIQUE	aucun(e) / nul(le)	léger (e)	modéré(e)	important(e)	très important(e)
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Sécheresse cutanée	☐	☐	☐	☐	☐
Erythème	☐	☐	☐	☐	☐
Oedème	☐	☐	☐	☐	☐
Vésicule	☐	☐	☐	☐	☐
Taille de la lésion	☐	☐	☐	☐	☐
Croûte	☐	☐	☐	☐	☐
Exsudat	☐	☐	☐	☐	☐

EXAMEN CLINIQUE	aucune 0%	légère 25%	modérée 50%	importante 75%	complète 100%
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Ré-épithélialisation	☐	☐	☐	☐	☐

Les données recueillies étaient ensuite analysées par des statistiques descriptives.

2.3.3.2. Tolérance cutanée

A J0, le dermatologue interrogeait le sujet sur toutes les sensations d'inconfort ou d'irritation qu'il ressentait pendant la phase prodromique avant l'apparition des vésicules. Ces premiers symptômes étaient recueillis selon l'échelle suivante et devaient correspondre aux signes fonctionnels habituellement ressentis lors des précédentes poussées.

	Aucun(e)	léger(e)	modéré(e)	sévère	très sévère
Douleur	☐	☐	☐	☐	☐
Prurit	☐	☐	☐	☐	☐
Picotements	☐	☐	☐	☐	☐
Brûlures	☐	☐	☐	☐	☐
Autres signes :	☐	☐	☐	☐	☐

Précisez .....

L'évolution des premiers symptômes a été étudiée quotidiennement ainsi que tout autre signe fonctionnel lié à l'herpès qui pouvait éventuellement apparaître au cours de l'étude.

Il interrogeait également le sujet sur toutes les sensations d'inconfort ou d'irritation qu'il avait pu ressentir **après application du produit** pendant l'étude selon la même échelle ci-dessus.

En fin d'étude, la tolérance globale (réf : 1, 2 en §8.2) du produit a été évaluée par le dermatologue en charge de l'étude.

La pertinence d'un signe se définit comme suit :
- **durée du signe** supérieure à cinq minutes **et**,
- **imputabilité possible ou certaine** avec le produit étudié **et,**
- **durée dans le temps** supérieure ou égale au quart de la durée totale de l'étude,

Ce qui conduit à l'exclusion des signes d'imputabilité nulle ou douteuse ainsi que des signes ne persistant que quelques jours au cours de l'étude (notamment en début d'étude). Concernant les signes relevés les derniers jours de l'étude, compte-tenu de l'absence de suivi ultérieur, sont retenus tous les signes d'imputabilité certaine ou possible.

2.3.3.3. Questionnaire d'évaluation subjective

Un questionnaire, préparé par le centre d'essais cliniques et conforme aux souhaits du promoteur, a été complété par les sujets en fin d'étude afin d'évaluer subjectivement les caractères organoleptiques du produit étudié, son efficacité, sa tolérance ainsi que son utilisation ultérieure.

2.3.3.4. Illustration

L'appareil photographique numérique utilisé était un appareil de type Nikon D70.

Les photographies étaient réalisées selon un éclairage indirect standardisé, tout comme l'ouverture, la vitesse et la distance de l'appareil.
Le contrôle du repositionnement avait lieu directement sur écran informatique grâce à une visualisation des images aux différents temps d'acquisition.

2.4. Pertinence de la (des) méthode(s)

2.4.1. Efficacité

L'évaluation visuelle du dermatologue à l'aide d'échelles structurées portant sur les paramètres spécifiques d'une lésion d'herpès labial (sécheresse, érythème, oedème, vésicules, ré-épithélialisation, taille de la lésion, croûtes et exsudats) donne une bonne indication de l'efficacité du produit dans le temps.

2.4.2. Tolérance cutanée

La méthode adoptée, qui permet une bonne évaluation de la tolérance cutanée d'un produit cosmétique, consiste :

- à s'assurer préalablement que les sujets participant à l'étude présentent des caractéristiques parfaitement conformes aux critères d'inclusion et de non inclusion demandés par le promoteur,
- puis, par examen clinique réalisé par le dermatologue, à noter les éventuelles modifications de l'état cutané entre le début et la fin de l'étude,
- enfin, par un test d'usage, à s'assurer que le produit est plus ou moins bien toléré dans le temps.

2.4.3. Questionnaire d'évaluation subjective

Les réponses données par les sujets à un questionnaire d'évaluation subjective permettent d'évaluer les caractères organoleptiques, l'efficacité et la tolérance du produit étudié. Ces critères subjectifs donnent, en particulier, une bonne indication de son appréciation.

2.4.4. Illustration

L'appareil photographique numérique permet de réaliser des macrophotographies précises et reproductibles. Il permet d'avoir une prise d'image directe avec un contrôle en temps réel permettant d'ajuster la photographie.

2.5. Sélection des sujets

2.5.1. Nombre de sujets

L'étude a été réalisée sur 26 sujets (2 groupes de 13 : un groupe testant le produit et un groupe testant le placebo).
L'analyse a été réalisée sur les données valides* uniquement.

* : une donnée valide correspond aux données d'un sujet qui a complété l'étude (étude effectuée dans sa totalité avec toutes les visites prévues).

2.5.2. Critères d'inclusion

Critères généraux
Sujet ayant donné par écrit son consentement libre, éclairé et exprès.
Sujet coopérant, averti de la nécessité et de la durée des contrôles permettant d'espérer une parfaite adhésion au protocole mis en place par le centre d'essais cliniques.
Critères particuliers
Age : compris entre 18 et 65 ans.
Sujet présentant les premiers symptômes de l'apparition d'un bouton d'herpès labial (signes fonctionnels : brûlures et picotements avant l'apparition des vésicules) depuis moins de 24 heures.
Sujet présentant de deux à six poussées d'herpès par an.

2.5.3. Critères de non inclusion

Critères de non inclusion
Femme enceinte ou qui allaite ou prévoyant un début de grossesse au cours de l'étude.
Sujet considéré par l'investigateur comme susceptible d'être non-compliant au protocole.
Sujet ayant une pathologie cutanée au niveau de la zone d'expérience autre que la lésion d'herpès (eczéma,...)
Sujet sous traitement dermocorticoïde ou anti-viral (local ou général) ou tout autre traitement pouvant avoir une influence sur l'évolution de la poussée herpétique.
Tout traitement topique ou systémique pris dans les semaines qui précédent l'essai et susceptible d'interférer avec l'évaluation de la tolérance du produit étudié.
Exposition immodérée au soleil ou aux UV dans le mois précédent.
Allergie connue à l'un des constituants du produit étudié.

2.5.4. Evaluation de la compliance

En cas de non respect du protocole et si la déviation est minime, le médecin investigateur attirait l'attention du sujet sur l'importance de respecter le protocole. Si il persistait ou si la déviation était majeure, le sujet était déclaré non compliant. Dans ce cas, il devait être sorti de l'essai pour non compliance.

En conditions normales d'utilisation (application du produit au domicile), aucun contrôle de la compliance ne pouvait être effectué. Cependant le sujet complétait chaque jour sa fiche de suivi journalier en indiquant le nombre d'applications.

2.5.5. Traitements associés pendant l'étude

Aucune utilisation de produits dermopharmaceutiques ou cosmétiques autres que le produit étudié n'était autorisé sur la zone examinée durant la période de l'étude.
Seule l'utilisation des produits habituels (produit d'hygiène, crème hydratante,...) était autorisée sur le visage durant la période de l'étude.
Aucune exposition immodérée au soleil ou aux UV n'était autorisée durant la période de l'étude.

2.6. Déroulement de l'essai

2.6.1. Schéma de l'essai

A J0

- Les sujets sont venus au laboratoire lors de la phase prodromique (les premières sensations précédant l'apparition de vésicules) sans avoir appliqué de produit au niveau des lèvres.
- Ils ont lu, signé et daté la fiche d'information (instructions sur l'utilisation du produit et les restrictions relatives à l'étude) et le formulaire de consentement en double exemplaire. Ces documents ont aussi été signés et datés par la personne en charge d'informer et de recueillir le consentement. Les sujets ont reçu une copie.
- Vérification par le dermatologue des critères exigés par le protocole afin de confirmer l'inclusion du sujet dans l'étude.
- Examen clinique et score par le dermatologue en charge de l'étude qui a évalué l'état cutané initial au niveau des lèvres et interrogé le sujet sur ses signes fonctionnels habituels.
- Prise de photographie au niveau des lèvres.
- Le produit ou le placebo a été remis aux sujets qui l'utilisaient sur la zone labiale étudiée selon la posologie et le mode d'application décrits dans le paragraphe 2.7.6 et 2.7.7.
- Les sujets ont reçu une fiche de suivi journalier afin de noter les éventuelles sensations d'intolérance ressenties et observées durant l'étude.

De J1 à J10 (sauf dimanche) :

- Les sujets sont revenus au laboratoire sans rien avoir appliqué au niveau des lèvres juste avant la visite.
- Examen clinique et score par le dermatologue en charge de l'étude qui a évalué l'état cutané au niveau des lèvres avec recueil des éventuels événements indésirables ressentis par les sujets durant l'étude afin d'évaluer la tolérance cutanée du produit.
- A J4 et à J10 (ou avant si la ré-épithélialisation est complète), réalisation d'une macrophotographie de la zone étudiée.
- A J10 uniquement (ou avant si la ré-épithélialisation est complète), les sujets rapportaient la fiche de suivi journalier ainsi que le produit restant et ils complétaient un questionnaire d'évaluation subjective (voir document en **Annexes 9.1 et 9.4**).

2.6.2. Evénements Indésirables/Evénements Indésirables Graves

2.6.2.1. Définitions

Un Evénement Indésirable (EI) se définit par toute manifestation ou symptôme nocif et non recherché subi par une personne se prêtant à une recherche biomédicale, qu'il soit considéré comme lié ou non au(x) produit(s) de l'étude.

Un Evénement Indésirable Grave (EIG) est défini par l'un des critères suivants :

- décès,
- mise en jeu du pronostic vital du sujet,
- hospitalisation,
- incapacité ou invalidité partielle ou permanente,
- anomalie congénitale,
- surdosage,
- cancer,
- autre événement jugé médicalement significatif par l'investigateur.

2.6.2.2. Documentation

Tout Evénement Indésirable lié au(x) produit(s) étudié(s) (Effet ou Réaction Indésirable) était documenté dans le cahier d'observation et dans le rapport d'étude.
Tout traitement concomitant était noté dans le cahier d'observation et dans le rapport d'étude.
Tout Evénement Indésirable Grave était noté dans le cahier d'observation et dans le rapport d'étude.

2.6.2.3. Déclaration

Tout Effet Indésirable était déclaré par fax ou e-mail au promoteur dans un délai de 48 heures après la connaissance de sa survenue (à l'appréciation de l'investigateur).

Tout Evénement Indésirable Grave était déclaré par fax ou e-mail au promoteur dans un délai de 24 heures après la connaissance de sa survenue puis confirmé par courrier dans les 48 heures.

2.6.2.4. Suivi

Si l'Evénement Indésirable persistait à la fin de l'étude, l'Investigateur suivait le sujet jusqu'à la résolution totale de l'événement.

2.6.2.5. Sortie prématurée de l'essai

♦ **Conditions de sortie d'essai**

* Conformément à la déclaration d'Helsinki (1964) et ses modifications successives et à la loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (réf : 1 à 3 en §8.1), les sujets avaient le droit de sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison.

* L'investigateur pouvait également interrompre prématurément le traitement dans le cas d'une maladie intercurrente et la survenue d'un effet indésirable.

* Le promoteur pouvait demander la sortie d'essai d'un sujet pour violation majeure du protocole, raison administrative ou autre.

Il faut cependant prendre en considération le fait qu'un pourcentage élevé de sorties prématurées de l'étude peut rendre celle-ci ininterprétable. En conséquence, toute sortie prématurée insuffisamment motivée doit être évitée dans la mesure du possible.

Toute sortie prématurée devait être rapportée aux éventualités suivantes :
- survenue d'un Evénement Indésirable,
- survenue d'un Evénement Indésirable Grave,
- retrait du consentement,
- perdu de vue,
- apparition d'un critère de non inclusion,
- déviation au protocole,
- autre.

♦ **Conditions de remplacement**

Aucune condition de remplacement n'était prévue.

2.6.3. Recueil et validation des données

Selon la LOI "INFORMATIQUE ET LIBERTES" (réf : 4 en §8.1), un code d'identification a été attribué à chaque sujet afin de garder leur identité confidentielle. Ce code est constitué des trois premières lettres du nom et des deux premières du prénom du sujet.

Le personnel en charge de l'essai (médecins, techniciens, ...) a recueilli les données dans les cahiers d'observation individuels et sur support informatique.
Les données ont ensuite été validées par le responsable d'essais de Dermscan.

2.6.4. Audit et visite du moniteur de l'essai

Un audit et/ou une visite de monitoring pouvait être effectué à la demande du promoteur ou par les autorités compétentes. Elle permettait au promoteur de vérifier le bon déroulement de l'étude clinique, selon le protocole déterminé et les réglementations en vigueur.

2.6.5. Assurance qualité et contrôle qualité

Afin de garantir la conformité des essais cliniques aux exigences du promoteur de l'étude, le Groupe DERMSCAN a mis en place un système de management de la qualité certifié ISO 9001 : 2000 par AFAQ depuis 2002.
Ce système d'assurance de la qualité intègre les exigences des Bonnes Pratiques Cliniques et les exigences réglementaires.

Chaque rapport d'étude fait l'objet d'un contrôle qualité par un membre d'un comité de relecture interne. Ce relecteur est choisi pour son indépendance vis à vis de l'étude contrôlée. L'examen du rapport d'étude permet de confirmer que les résultats indiqués reflètent avec exactitude les données brutes de l'étude.

Un certificat de contrôle qualité signé par la personne ayant réalisé le contrôle est joint à chaque rapport d'étude pour attester que le rapport final reflète les données brutes de l'étude et répond aux exigences normatives et réglementaires.

2.7. Produits étudiés

2.7.1. Procédure de confidentialité

Les produits ont été fournis par le promoteur sous forme codée.

2.7.2. Stockage

Avant le début de l'étude, les produits ont été conservés à température ambiante dans une salle climatisée prévue à cet effet et fermée à clé avec contrôle d'accès.

2.7.3. Références

1- KPA RN65/35V6 (Produit),
2- KPA ref PLA (Placebo).

2.7.4. Aspects

1 et 2- Huile légèrement teintée.

2.7.5. Etiquetage

Exemple d'étiquetage de chaque produit par le centre d'essais cliniques :

DERMSCAN Etude n° ..
Réf.: ..
Lot n° ..
En cas d'urgence Tél : ....
Réf DERMSCAN : ...
Conservation : ..
Pour essais cliniques : à utiliser sous stricte surveillance médicale

2.7.6. Posologie

Au domicile : plusieurs fois par heure lors de la première journée (à l'apparition des sensations désagréables) et 5 à 6 fois par jour pendant la phase d'éclosion.

2.7.7. Lieu et mode d'application

Lieu(x) d'application : zone labiale (lieu des sensations prodromiques).

Mode(s) d'application : **Phase initiale avant éclosion du bouton :**
Appliquer sur la zone d'éclosion dès les premières sensations de picotement. Conserver le produit KPA dans sa poche. L'avoir toujours sur soi, car il faut impérativement, lors de la réapparition d'une sensation désagréable, remettre à nouveau du produit KPA. Ainsi, on peut être amené à appliquer le produit plusieurs fois par heure la première journée. La bille permettant une application en couche très mince, il n'y a pas à craindre de surdosage. La première journée, on adapte ainsi la cadence d'application selon les sensations désagréables ressenties.

Phase d'éclosion (s'il y a lieu).
Appliquer cinq à six fois par jour sur la lésion étudiée.

2.7.8. Délivrance du produit

La délivrance du produit a été effectuée par le dermatologue ou le technicien chargé de l'étude avec explication sur le mode et la fréquence d'application aux sujets.

2.7.9. Devenir du produit

Un échantillon de chacun des produits étudiés est conservé par le laboratoire pendant un an après l'envoi du rapport.
Par défaut, les produits restants sont détruits selon les procédures internes en vigueur.

2.8. Méthode d'attribution du (ou des) produit(s) aux sujets

2.8.1. Méthode de randomisation

Le numéro de sujet était donné selon l'ordre d'inclusion des sujets dans l'étude.

2.8.2. Attribution des produits

Un groupe testait le produit et l'autre groupe le placebo selon la grille de randomisation présentée en **Annexe 9.2**.

2.9. Méthode statistique

Etant donné que l'effectif est inférieur à 20 (n=13 pour chaque groupe), seule une analyse statistique descriptive a été réalisée.

Le logiciel statistique utilisé est le logiciel **Excel version 2003**.

2.10. Archivage

Les données sont archivées de façon sécurisée sur support informatique et support papier pour une période de 15 ans à partir de la date d'envoi du rapport final. Au terme de cette période, les archives de l'étude seront détruites sauf avis contraire stipulé par courrier du promoteur.
Les documents relatifs à l'étude seront archivés pendant un an au laboratoire DERMSCAN avant d'être envoyés à la société LOCARCHIVES (Allée des Boutons d'Or, ZI de Charpenay, 69210 Lentilly – France).

Suivi de l'essai

Caractéristiques des sujets

Résultats

3. SUIVI DE L'ESSAI

3.1. Population

KPA RN65/35V6 (Produit)	Nombre de sujets	Raison(s)
Nombre de sujets inclus	13	-
Nombre de sujets ayant terminé l'étude	13	-
Nombre de sujets rendus dans l'analyse des données	13	-

KPA ref PLA (Placebo)	Nombre de sujets	Raison(s)
Nombre de sujets inclus	13	-
Nombre de sujets ayant terminé l'étude	13	-
Nombre de sujets rendus dans l'analyse des données	13	-

3.2. Déviation au protocole

KPA RN65/35V6 (Produit)

Description de la déviation	Type de déviation (mineur / majeur)	Données gardées dans l'analyse (oui / non)
L'application du produit a débuté après l'apparition des vésicules pour les sujets n°1 et n°3.	mineur	oui

KPA ref PLA (Placebo)

Description de la déviation	Type de déviation (mineur / majeur)	Données gardées dans l'analyse (oui / non)
L'application du produit a débuté après l'apparition des vésicules pour les sujets n°2 et n°4.	mineur	oui

Ces déviations au protocole n'ont pas invalidé les données obtenues pour ces sujets.

3.3. Visite de monitoring / Audit

Aucune visite n'a eu lieu.

4. CARACTERISTIQUES DES SUJETS

Les observations concernant tous les sujets inclus sont regroupées dans les tableaux ci-dessous.

KPA RN65/35V6 (Produit)

Sujet	Nom	Prénom	Age	Sexe	Phototype	Nombre d'applications du produit par jour	Evénements ou traitements médicaux pendant l'étude	Date d'inclusion	Date de fin d'étude
1	NUR	AJ	47	M	V	5	-	26/07/06	05/08/06
3	AUC	JO	23	F	V	5	-	12/09/06	22/09/06
5	AUC	KI	27	F	IV	5	-	10/10/06	20/10/06
7	RAM	AR	23	M	IV	5	-	16/10/06	17/10/06
9	KHU	SW	30	M	IV	5	-	19/10/06	23/10/06
11	ROS	ES	23	F	IV	6	-	03/12/06	13/12/06
13	SAN	KA	20	F	IV	5	-	08/12/06	16/12/06
15	RAD	SO	38	F	V	5	-	08/12/06	16/12/06
16	JEE	RA	54	F	V	5	-	10/12/06	18/12/06
18	MOU	FR	36	F	IV	5	-	12/12/06	18/12/06
21	PEE	SE	39	M	IV	5	-	26/01/07	01/02/07
23	KOO	NA	45	F	IV	5	-	15/02/07	20/02/07
25	GUR	RE	24	F	IV	5	-	22/03/07	31/03/07

Moyenne	33	F	9	I	0
Médiane	30	M	4	II	0
Minimum	*20*			III	0
Maximum	*54*			IV	9
SEM	3			V	4
IC 95%	7			VI	0

KPA ref PLA (Placebo)

Sujet	Nom	Prénom	Age	Sexe	Phototype	Nombre d'applications du produit par jour	Evénements ou traitements médicaux pendant l'étude	Date d'inclusion	Date de fin d'étude
2	BOO	SU	38	F	IV	6	-	04/08/06	14/08/06
4	HEE	NA	34	F	IV	6	-	14/09/06	25/09/06
6	KUR	MO	21	M	V	5	-	12/10/06	23/10/06
8	SOO	GE	34	F	IV	5	-	17/10/06	18/10/06
10	NAU	SH	42	F	IV	5	-	16/11/06	23/11/06
12	SAN	MA	38	F	V	5	-	08/12/06	18/12/06
14	CEL	EV	34	F	IV	5	-	08/12/06	14/12/06
17	ELE	DA	39	F	IV	6	-	11/12/06	19/10/06
19	SAU	JA	37	F	III	8	-	13/12/06	23/12/06
20	ANN	NO	52	F	IV	5	-	03/01/07	13/01/07
22	ARM	FR	28	M	IV	5	-	04/02/07	14/02/07
24	JAC	SO	30	M	IV	5	-	01/03/07	07/03/07
26	CHE	VA	21	F	IV	5	-	12/04/07	20/04/07

Moyenne	34	F	10	I	0
Médiane	34	M	3	II	0
Minimum	*21*			III	1
Maximum	*52*			IV	10
SEM	2			V	2
IC 95%	5			VI	0

Légende : F : féminin
M : masculin

Il est à noter que sur l'ensemble des panels, le nombre de sujets féminins est prépondérant (19 sujets féminins au total pour 7 sujets masculins).
Les deux groupes sont comparables en terme de tranche d'âge et de sexe.

5. RESULTATS

5.1. Evaluation de l'efficacité

L'efficacité des produits étudiés a été évaluée sur 10 jours de traitement quotidien par un scorage clinique de signes objectif observés (sécheresse cutanée, érythème, oedème, vésicule, ré-épithélialisation, taille de la lésion, croûte et exsudat) sur une échelle de 0 à 4.

Les graphes, ci-dessous, représentent les scores moyens obtenus pour chaque paramètre à chaque temps de cinétique, permettant ainsi une comparaison de l'efficacité entre le produit et le placebo. Seulement quatre paramètres (vésicules, ré-épithélialisation, taille de la lésion et croûtes) sont étudiés car ils sont révélateurs de la vitesse de cicatrisation.

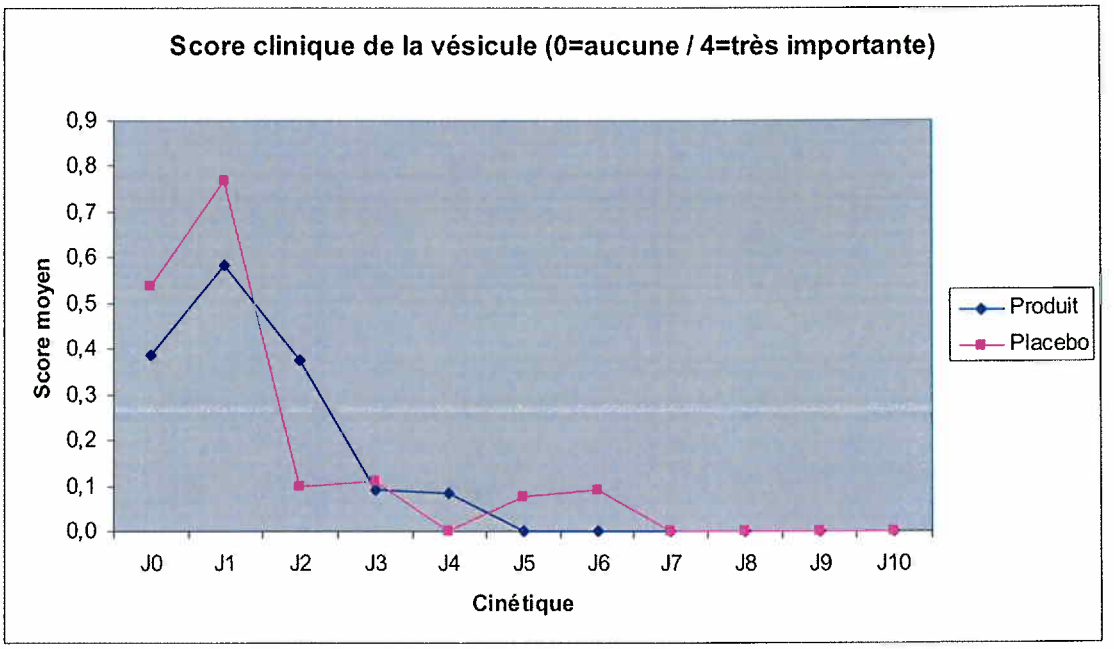
Les résultats individuels sont présentés dans les tableaux en **Annexe 9.3**.

Cas de figures où le bouton de fièvre n'est pas apparu après application du Roll'on le premier jour :
Dans le groupe produit, 3 sujets porteurs d'herpès labial sur 13 (n°7, 9 et 25) n'ont présenté aucun signe clinique d'une poussée d'herpès (vésicule, taille de la lésion et croûte).
Dans le groupe Placebo, 2 sujets porteurs d'herpès labial sur 13 (n°8 et 17) n'ont présenté aucun signe clinique d'une poussée d'herpès (vésicule, taille de la lésion et croûte).

Ceci peut être interprété comme lié, entre autre, aux défenses immunitaires du sujet, à des « faux positifs » ou à l'efficacité du produit à l'étude :
Concernant le produit, grâce à sa formulation mais également à son roll-on avec sa bille en or.
Concernant le placebo, grâce à son roll-on et sa bille en or.

Vésicules

Score moyen des vésicules sur 10 jours d'utilisation quotidienne chez les sujets ayant utilisé "KPA RN65/35V6 (Produit)" ou "KPA ref PLA (Placebo)"

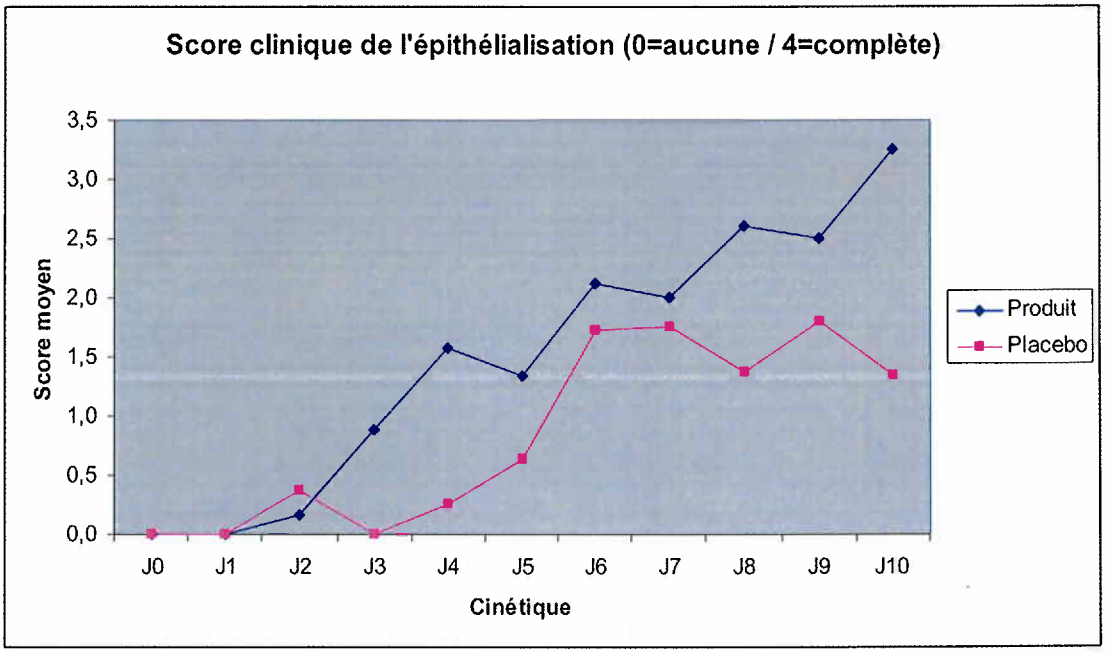


Sur 10 jours d'utilisation quotidienne, il apparaît que :

- **l'intensité moyenne des vésicules est bien plus faible dans le groupe produit que dans le groupe placebo.**
- **les vésicules disparaissent 2 jours plus tôt dans le groupe produit par rapport au groupe placebo.**

Ré-épithélialisation

Score moyen de la ré-épithélialisation sur 10 jours d'utilisation quotidienne chez les sujets ayant utilisé "KPA RN65/35V6 (Produit)" ou "KPA ref PLA (Placebo)"

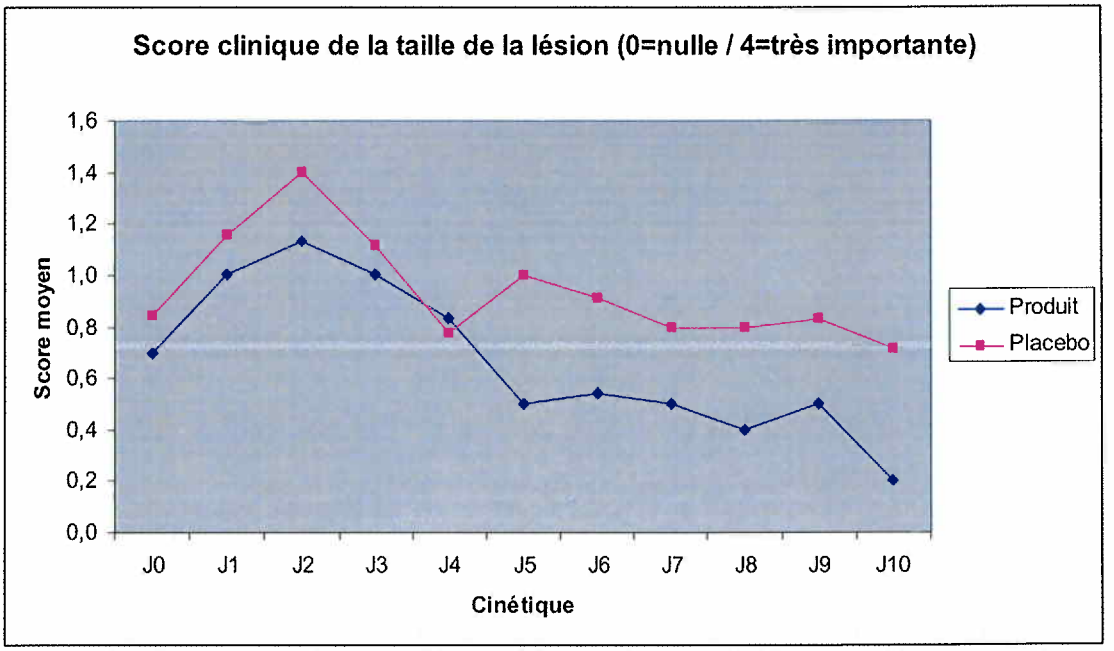


Sur 10 jours d'utilisation quotidienne, il apparaît que la ré-épithélialisation est sensiblement plus progressive et plus importante dans le groupe produit que dans le groupe placebo.

Il est à noter qu'à J10, la ré-épithélialisation moyenne est presque 3 fois plus élevée dans le groupe produit que dans le groupe placebo (respectivement 3,3 contre 1,3).

Taille de la lésion

Score moyen de la taille de la lésion sur 10 jours d'utilisation quotidienne chez les sujets ayant utilisé "KPA RN65/35V6 (Produit)" ou "KPA ref PLA (Placebo)"



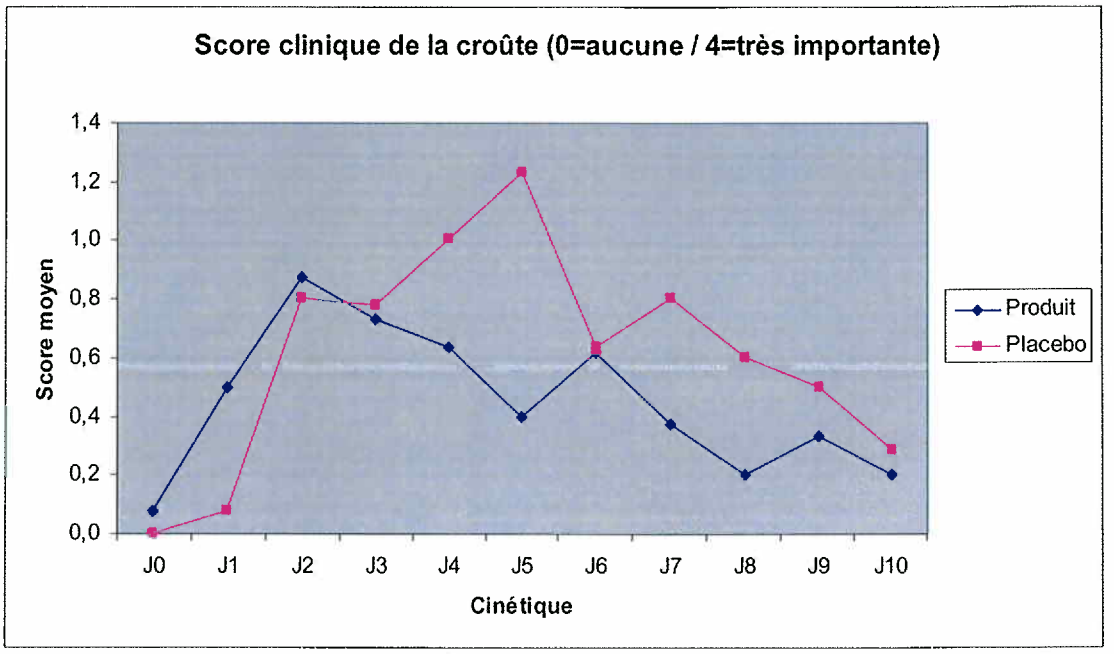
Sur 10 jours d'utilisation quotidienne, il apparaît que :

- **la taille moyenne des lésions est bien moins importante dans le groupe produit que dans le groupe placebo.**
- **la taille moyenne des lésions diminue beaucoup plus rapidement dans le groupe produit que dans le groupe placebo.**

Il est à noter qu'à J10, seul 1 sujet (n°5) présente encore une lésion dans le groupe produit contre 5 sujets (n°2, 4, 12, 19 et 22) dans le groupe placebo.

Croûte

Score moyen des croûtes sur 10 jours d'utilisation quotidienne chez les sujets ayant utilisé "KPA RN65/35V6 (Produit)" ou "KPA ref PLA (Placebo)"



Sur 10 jours d'utilisation quotidienne, il apparaît que la croûte s'installe plus rapidement dans le groupe produit que dans le groupe placebo.

Il est à noter qu'à J5, la croûte est 3 fois moins importante dans le groupe produit que dans le groupe placebo (respectivement 0,4 contre 1,2).

.

5.2. Tolérance cutanée

Les résultats individuels (signes rapportés par les sujets) sont présentés dans le tableau ci-dessous (les signes pertinents apparaissent en gras) :

KPA RN65/35V6 (Produit)

Sujet	Signes ressentis à l'inclusion	Signes rapportés par les sujets	
		Signes fonctionnels	Signes physiques
1	Douleur, prurit, picotements et brûlures légers	Légères brûlures au niveau des lèvres immédiatement après l'application durant moins de cinq minutes de J0 à J10 (imputabilité possible)	-
3	Prurit et picotements légers	-	-
5	Douleur, prurit, picotements et brûlures légers	Brûlure modérée immédiatement après application durant moins de cinq minutes à J1, J2 et J3 et légère de J4 à J7 (imputabilité possible)	-
7	Brûlures sévères, prurit et picotements modérés	Sensation de brulûre légère à J1 immédiatement après application durant moins de cinq minutes (imputabilité possible)	-
9	Douleur modérée, prurit léger, picotements légers et brûlures modérées	-	-
11	Picotements et brûlures légers	Brûlures modérées après application durant sept minutes à J1 et légères après application durant moins de cinq minutes à J3 et J4 (imputabilité possible)	-
13	Picotements et brûlures légers	Brûlures légères à J1, J3, J4, J5, J6 et modérée à J2 après application durant moins de cinq minutes (imputabilité possible)	-
15	Douleur, prurit et picotements légers	-	-
16	Douleur et brûlures légères	Légères brûlures immédiatement après application durant moins de cinq minutes à J1, J4 et J6 (imputabilité possible)	-
18	Prurit modéré et picotements légers	-	-
21	Prurit et picotements modérés	Brûlures légères immédiatement après application durant moins de cinq minutes à J1 et à J3 (imputabilité possible)	-
23	Prurit modéré et picotements légers	-	-
25	Douleur, picotements et brûlure modérés	Brûlures modérées immédiatement après application durant 15 minutes à J1 et durant 10 minutes à J2, légères immédiatement après application; durant 10 minutes à J4, durant moins de cinq minutes à J5, de cinq à dix minutes de J6 à J9 (imputabilité possible)	-

Dans les conditions de cette étude, le produit "KPA RN65/35V6 (Produit)" a présenté une très bonne tolérance sur le plan cutané au regard du terrain sensible mais également de la teneur en alcool du produit.
De plus, la compliance des sujets a été excellente durant toute l'étude ce qui montre bien que les quelques signes d'intolérance rapportés sont considérés comme mineurs et attendus pour le type de lésion étudiée.

KPA ref PLA (placebo)

Sujet	Signes ressentis à l'inclusion	Signes rapportés par les sujets	
		Signes fonctionnels	Signes physiques
2	Prurit et picotements légers	-	-
4	Prurit et picotements légers	Léger prurit à J1, douleur et picotements modérés à J1 et légers à J4 et légères brûlures à J2 (sans imputabilité)	-
6	Prurit, picotements et brûlures légers	Légère brûlure à J4 durant 10 minutes et à J6 durant quelques secondes (imputabilité possible) Sévère brûlure à J2 immédiatement après application durant 15 minutes (imputabilité certaine)	-
8	Prurit, picotements et brûlures légers	-	-
10	Douleur, picotements et brûlures légers	-	-
12	Douleur, prurit, picotements et brûlures légers	Légers picotements et brûlure à J1 trois minutes après application durant six à sept minutes et légère douleur à J4 (imputabilité possible)	-
14	Douleur, prurit et picotements légers	Légères brûlures durant moins de cinq minutes à J1 et J3 (imputabilité possible)	-
17	Douleur, prurit légers et picotements modérés	-	-
19	Chaleur au niveau de la lésion	-	-
20	Picotements légers	-	-
22	Prurit et picotements modérés, lèvre inférieure légèrement engourdie	-	-
24	-	Sensation de brûlures légères immédiatement après application durant une minute à J1 (imputabilité possible)	-
26	Douleur, prurit, picotements et brûlures modérés	Picotement léger immédiatement après l'application durant moins de cinq minutes (imputabilité possible)	-

Dans les conditions de cette étude, le placebo "KPA ref PLA (Placebo)" a présenté une très bonne tolérance sur le plan cutané compte-tenu du terrain sensible (ceci n'est pas surprenant dans la mesure où le placebo contient de l'eau colorée).
De plus, la compliance des sujets a été excellente durant toute l'étude ce qui montre bien que les quelques signes d'intolérance rapportés sont considérés comme mineurs et attendus pour le type de lésion étudiée.

5.3. Questionnaire d'évaluation subjective

Les réponses au questionnaire sont présentées en **Annexe 9.4**. Elles sont présentées en nombre de sujet (n=13 pour les deux groupes).

Une synthèse est présentée ci-dessous.

APPRECIATION GLOBALE ET CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

	% de sujets (tout à fait d'accord / d'accord)	
	"KPA RN65/35V6 (Produit)"	"KPA ref PLA (Placebo)"
Impression globale	12	13
Parfum agréable	10	12
Couleur agréable sur les lèvres	12	13
Texture agréable	13	11
Utilisation discrète	12	12
Présentation plus pratique	12	12
Application facile	13	13
Permet le massage du bouton	13	13
Pénètre rapidement	12	10
Sensation de fraîcheur (avec la bille)	12	12
Aspect 100% naturel : c'est un avantage	13	12
Aspect 100% naturel : mieux que les médicaments	13	12
Aspect 100% naturel : pas d'effets secondaires	12	12

Dans l'ensemble, le produit étudié a été apprécié par une grande majorité des sujets : ceci s'explique par sa formulation et sa présentation (roll-on et bille en or). Notons, par ailleurs, que l'odeur de ce produit « intime » a été très appréciée.
Le placebo a également été très bien accueilli par les sujets, ceci peut s'expliquer par sa présentation identique à celle du produit (roll-on et bille en or).

EFFICACITE

	% de sujets (tout à fait d'accord / d'accord)	
	"KPA RN65/35V6 (Produit)"	"KPA ref PLA (Placebo)"
Meilleure qu'en l'absence de produit	**12 (92%)**	9 (69%)
Meilleure qu'avec le produit habituel	**3 (100%)** (sur 3 sujets concernés)	4 (57%) (sur 7 sujets concernés)
Efficacité due au fait qu'il s'agit d'un produit naturel	**12**	9
Soulage les picotements	10	12
Soulage les démangeaisons	11	11
Soulage le suintement	9	8
Soulage la boursouflure	8	8

	% de sujets (plus courte)	
	"KPA RN65/35V6 (Produit)"	"KPA ref PLA (Placebo)"
Durée de vie du bouton de fièvre	10 (77%)	9 (69%)

Dans l'ensemble :

- **92% des sujets ont jugé que l'efficacité du produit étudié était meilleure qu'en l'absence de produit contre 69% avec le placebo.**
- **100% des sujets ont jugé l'efficacité du produit étudié meilleure qu'avec leur produit habituel contre 57% avec le placebo.**
- **77% des sujets ont jugé la durée de vie du bouton de fièvre plus courte avec le produit étudié contre 69% avec le placebo.**

Les pourcentages, présentés ci-dessus, montrent bien l'impact réel du produit (tous les résultats sont très élevés) contre de bonnes impressions concernant le placebo (résultats moyens).

Comme vu précédemment, l'efficacité constatée par les sujets testant le placebo peut s'expliquer par le rôle du roll-on et de sa bille en or permettant un massage de la lésion et/ou par l'excipient.

TOLERANCE

	% de sujets (oui)	
	"KPA RN65/35V6 (Produit)"	"KPA ref PLA (Placebo)"
Sensations d'irritation durant l'étude	8	6

UTILISATION ULTERIEURE DU PRODUIT

	% de sujets (oui)	
	"KPA RN65/35V6 (Produit)"	"KPA ref PLA (Placebo)"
Souhait de poursuivre l'utilisation de ce produit	13	12
Achat de ce produit à l'issue de l'étude	13	12

Le fait que tous les sujets souhaitent poursuivre l'utilisation du produit et l'acheter montre qu'ils ont été pleinement satisfaits de son efficacité.
Les sujets ayant utilisé le placebo souhaitent en majorité l'acheter. Ceci peut s'expliquer, là encore, par la présentation du placebo (identique à celle du produit : roll-on et bille en or).

5.4. Illustrations

Les photographies sont présentées dans le rapport 2/2.

Conclusion et signature(s)

Authentification de l'essai

Bibliographie

6. CONCLUSION

L'étude s'est déroulée du 26 juillet 2006 au 20 avril 2007.

<table>
<tr><td>Produit(s)</td><td colspan="2">Références :
1- KPA RN65/35V6 (Produit),
2- KPA ref PLA (placebo) (Placebo).</td><td>Types :
1 et 2- Huile légèrement teintée.</td></tr>
<tr><td>Objectif(s)</td><td colspan="3">Principal :
Evaluation clinique de l'efficacité d'un produit cosmétique chez des sujets présentant un herpès labial versus placebo.

Secondaires :
Evaluation clinique de la tolérance cutanée des produits à l'étude sous contrôle dermatologique.
Evaluation subjective de leur acceptabilité cosmétique.
Illustration de leur efficacité par prise de photographies à différents temps de mesure.</td></tr>
<tr><td>Méthodologie</td><td colspan="3">Etude en double aveugle versus placebo.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Critère(s) d'évaluation</td><td rowspan="3">Evaluation de l'efficacité : scorage clinique (sécheresse, érythème, oedème, vésicule, ré-épithélialisation, taille de la lésion, croûte et exsudat).

Tolérance cutanée : examen clinique et recueil des signes rapportés par les sujets.

Acceptabilité cosmétique : questionnaire d'évaluation subjective.

Illustration de l'efficacité : macrophotographies réalisées à J0, J4 et J10.</td><td>Cinétique</td><td>J0-J1-J2-J3-J4-J5-J6-J7-J8-J9 et J10.</td></tr>
<tr><td>Zone</td><td>Zone labiale présentant la lésion d'herpès et/ou les symptômes.</td></tr>
<tr><td>Fréquence d'application</td><td>Au moins cinq fois par jour.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Population étudiée</td><td>Nombre de sujets analysés :
Groupe produit : 13.
Groupe placebo : 13.</td><td colspan="2">Age moyen :
Groupe produit : 33 ± 3 (de 20 à 54 ans).
Groupe placebo : 34 ± 2 (de 21 à 52 ans).</td></tr>
<tr><td colspan="3">Principaux critères d'inclusion :
o Age : compris entre 18 et 65 ans.
o Sujet présentant les premiers symptômes d'apparition d'un bouton d'herpès labial (signes fonctionnels : brûlures et picotements avant l'apparition de vésicules) depuis moins de 24 heures.
o Sujet présentant deux à six poussées d'herpès par an.</td></tr>
</table>

Dans les conditions de cette étude, le produit "KPA RN65/35V6 (Produit)" :

- entraîne une résorption plus rapide des symptômes d'herpès (en particulier pour les paramètres suivants : vésicule, ré-épithélialisation, taille de la lésion et croûte) que celle engendrée par le placebo "KPA ref PLA (placebo)".
- a présenté une très bonne tolérance sur le plan cutané (comme le placebo, tout naturellement).
- a été apprécié par les sujets pour ses caractéristiques organoleptiques et son efficacité. La majorité des sujets souhaiterait poursuivre l'utilisation du produit et serait susceptible de l'acheter à l'issue du test.

Les sujets ont considéré que le placebo "KPA ref PLA (placebo)" avait des caractéristiques organoleptiques plaisantes et une certaine efficacité.
Ce constat est probablement imputable au rôle du roll'on et de sa bille en or permettant un massage agréable de la lésion ainsi qu'éventuellement à l'excipient dilué dans l'eau.

Il apparaît :

- que le produit "KPA RN65/35V6 (Produit)" a été factuellement efficace de part sa formulation et sa présentation.
- que le placebo "KPA ref PLA (placebo)" a été ressenti comme efficace de par sa présentation (la même que celle du produit "KPA RN65/35V6 (Produit)".

7. AUTHENTIFICATION DE L'ESSAI

L'étude a été réalisée en conformité avec la Déclaration d'Helsinki (1964) et ses modifications successives. Les données ont été obtenues selon le protocole, les procédures internes en vigueur et conformément aux principes des Bonnes Pratiques Cliniques CPMP / ICH / 135 / 95 (réf : 1 à 4 en §8.1)

Seule la version papier du rapport (bandes bleues) transmise par le Groupe DERMSCAN est officielle et fait foi. Les versions numériques du rapport ou les documents électroniques transmis par le Groupe DERMSCAN ne sont pas protégés par une signature électronique au sens de la loi n°2000-230 du 13 mars 2000 et ses décrets d'application. Le contenu des documents numériques ne peut en aucun cas, et pour quelque raison que ce soit, engager la responsabilité du Groupe DERMSCAN.

D'une manière générale, toute modification apportée par le promoteur ou un tiers engage leur responsabilité. Toute reproduction partielle ou totale de ce rapport d'essai ne peut se faire sans l'accord écrit du Groupe DERMSCAN.

Cette étude a été intégralement effectuée sous la responsabilité de membres du Groupe DERMSCAN.

Le système qualité du Laboratoire DERMSCAN est certifié ISO 9001 : 2000.

Toutes les observations et les données numériques recueillies au cours de cette étude sont rapportées dans le présent document.
Je certifie ces données conformes à la réalité des résultats obtenus.

Date et signature:

15/6/7

Investigateur :
Docteur Wong Sik Hee
Dermatologue

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8.1. Réglementaire

1- ICH TOPIC E6/ Note for guidance on Good Clinical Practice- CPMP / ICH / 135 / 95.

2- WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI/ Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects - Helsinky Declaration (1964) and its successive updates.

3- LOI HURIET SERUSCLAT/ CSP Titre II – Recherches Biomédicales - n°88-138 du 20 décembre 1988 modifié par la loi française 2004-806 du 9 août 2004, concernant la santé publique.

4- LOI "INFORMATIQUE ET LIBERTES"/ Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés mise à jour par la loi n°2004-801 du 6 août 2004 concernant la protection des personnes pour la déclaration à la CNIL.

8.2. Tolérance cutanée

1- BROECKS W., BLONDEEL A.,DOOMS-GOOSSENS A., ACHTEN G./ Cosmetic intolerance- Contact Dermatitis, 1987, 16, 189

2- ROBERT P.,COLL/ Dermopharmacologie clinique- EDISEM MALOINE, 1985

Annexe(s)

9. ANNEXES

9.1. Fiche de suivi journalier

FICHE DE SUIVI JOURNALIER / *DAILY LOG*

CE TABLEAU DOIT ETRE COMPLETE CHAQUE JOUR. / *THIS TABLE MUST BE COMPLETED EVERY DAY*

En cas d'inconfort et/ou d'intolérance, merci de noter la **nature** (tiraillements, picotements, démangeaisons, sensations de brûlure,.), la **zone**, **l'intensité** (léger, modéré, sévère, très sévère) et la **durée** de ces sensations ainsi que le délai d'apparition par rapport à l'application (immédiatement après application, 5 minutes après,)

In case of discomfort and/or intolerance, please note the nature (skin tension, stinging, itching, burning sensations,...), the zone, the intensity (slight, moderate, severe, very severe) and duration of these sensations as well as the time of appearance regarding product application (immediately after application, 5 minutes after...)

JOUR *DAY*	**DATE** *DATE*	**Nombre d'utilisations par jour / *Number of use per day***	**MANIFESTATIONS D'INCONFORT ET/OU D'INTOLERANCE RESSENTIES** *DISCOMFORT AND/OR INTOLERANCE SENSATIONS FELT*	**PRISE DE MEDICAMENTS** (pourquoi? lequel?, quelle dose?, combien de temps?) *MEDICATION (why?, which one? which dosage? how long?)*
J0			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J1			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J2			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J3			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J4			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J5			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J6			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J7			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....
J8			☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:*	☐ NON / *NO* ☐ OUI / *YES* Si oui, précisez / *if yes, define:* .....

.../...
J10

9.2. Randomisation

Sujet	Traitement - Herpès
1	Produit
2	Placebo
3	Produit
4	Placebo
5	Produit
6	Placebo
7	Produit
8	Placebo
9	Produit
10	Placebo
11	Produit
12	Placebo
13	Produit
14	Placebo
15	Produit
16	Produit
17	Placebo
18	Produit
19	Placebo
20	Placebo
21	Produit
22	Placebo
23	Produit
24	Placebo
25	Produit
26	Placebo

9.3. Résultats individuels

9.3.1. "KPA RN65/35V6 (Produit)"

Sujet	Sécheresse cutanée - score (0=aucune à 4=très importante)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0
5	1	1	2	1	1	D	1	1	1	1	1
7	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	1	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	0	0	1	1	1	1	0	D	0	0	0
13	0	1	D	1	1	1	1	1	0	-	-
15	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	0	1	1	1	1	1	0	D	0	-	-
18	0	2	2	1	1	VM	0	-	-	-	-
21	0	1	D	1	1	0	0	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	0	1	1	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	0,2	0,5	0,8	0,5	0,5	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2
Médiane	0,0	0,0	0,5	1,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
SEM	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2
IC 95%	0,2	0,4	0,7	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4	0,2	0,4	0,6

Sujet	Erythème - score (0=aucun à 4=très important)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0
3	1	1	1	1	1	D	1	1	1	0	0
5	1	2	1	1	1	D	0	2	2	0	1
7	1	1	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	1	0	0	0	1	1	0	D	0	0	0
13	0	1	D	0	0	0	0	0	0	-	-
15	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	1	0	0	0	0	0	0	D	0	-	-
18	0	0	0	1	0	VM	0	-	-	-	-
21	0	1	D	1	1	0	0	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	0	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	0,4	0,5	0,3	0,4	0,3	0,1	0,1	0,4	0,3	0,0	0,2
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	0,0	1,0
SEM	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2	0,0	0,2
IC 95%	0,3	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	0,6	0,5	0,0	0,6

Sujet	Oedème - score (0=aucun à 4=très important)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0
5	1	1	1	0	1	D	0	0	0	0	0
7	1	1	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	1	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0
13	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
15	1	1	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	1	0	0	0	0	0	0	D	0	-	-
18	1	0	0	0	0	VM	0	-	-	-	-
21	2	1	D	0	0	0	0	-	-	-	-
23	1	VM	VM	0	0	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	0,7	0,3	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Médiane	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	2,0	1,0	1,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SEM	0,2	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IC 95%	0,4	0,3	0,3	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

Sujet	Vésicule - score (0=aucune à 4=très importante)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	2	2	0	0	D	0	0	0	0	0	0
3	2	2	1	0	0	D	0	0	0	0	0
5	0	0	2	1	1	D	0	0	0	0	0
7	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	0	2	0	0	0	0	0	D	0	0	0
13	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
15	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	1	1	0	0	0	0	0	D	0	-	-
18	0	0	0	0	0	VM	0	-	-	-	-
21	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	0	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	0,4	0,6	0,4	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SEM	0,2	0,3	0,3	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IC 95%	0,5	0,6	0,6	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Sujet	Ré-épithélialisation - score (0=aucune à 4=complète)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	0	0	0	D	0	1	3	3	3	3
3	0	0	0	0	0	D	2	2	2	2	3
5	NA	NA	1	0	1	D	0	1	2	2	3
7	NA	NA	D	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D	NA
9	NA	NA	N	D	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D
11	0	0	0	2	2	2	2	D	3	3	4
13	NA	0	D	2	2	2	2	2	-	-	-
15	NA	NA	D	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-
16	0	0	0	0	1	1	2	D	3	-	-
18	0	0	0	2	2	VM	4	-	-	-	-
21	0	0	D	2	3	3	4	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	VM	0	VM	-	-	-	-
25	NA	NA	N	D	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Moyenne	0,0	0,0	0,2	0,9	1,6	1,3	2,1	2,0	2,6	2,5	3,3
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,5	2,0	2,0	3,0	2,5	3,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,0	2,0	3,0
Maximum	0,0	0,0	1,0	2,0	3,0	3,0	4,0	3,0	3,0	3,0	4,0
SEM	0,0	0,0	0,2	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,2	0,3	0,3
IC 95%	0,0	0,0	0,4	0,8	0,9	1,3	1,1	1,3	0,7	0,9	0,8

Sujet	Taille de la lésion - score (0=nulle à 4=très importante)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	1	1	1	1	D	1	1	0	0	0	0
3	1	1	1	1	1	D	1	1	1	1	0
5	1	2	2	2	3	D	2	2	2	1	1
7	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	1	2	2	2	1	1	1	D	1	1	0
13	0	1	D	1	1	1	1	1	0	-	-
15	1	1	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	1	1	1	1	1	1	1	D	0	-	-
18	1	2	2	1	1	VM	0	-	-	-	-
21	1	1	D	1	1	1	0	-	-	-	-
23	1	VM	VM	1	1	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	0,7	1,0	1,1	1,0	0,8	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,2
Médiane	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	1,0	2,0	2,0	2,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0
SEM	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2
IC 95%	0,3	0,5	0,7	0,4	0,5	0,4	0,4	0,6	0,5	0,6	0,6

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

Sujet	Croûte - score (0=aucune à 4=très importante)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	2	2	2	D	1	1	0	0	0	0
3	0	0	1	2	2	D	1	1	1	1	0
5	0	1	0	2	3	D	2	1	1	1	1
7	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	0	0	2	0	0	0	2	D	0	0	0
13	0	0	D	0	1	1	1	1	0	-	-
15	1	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	0	1	1	1	0	1	1	D	0	-	-
18	0	1	1	0	1	VM	0	-	-	-	-
21	0	1	D	1	0	1	0	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	VM	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	**0,1**	**0,5**	**0,9**	**0,7**	**0,6**	**0,4**	**0,6**	**0,4**	**0,2**	**0,3**	**0,2**
Médiane	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	1,0	2,0	2,0	2,0	3,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
SEM	**0,1**	**0,2**	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,1**	**0,2**	**0,2**
IC 95%	0,2	0,4	0,7	0,6	0,7	0,4	0,5	0,4	0,3	0,5	0,6

Sujet	Exsudats - score (0=aucun à 4=très important)										
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
1	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0
7	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0
9	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D
11	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0
13	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
15	1	0	D	0	0	0	0	0	0	-	-
16	0	0	0	0	0	0	0	D	0	-	-
18	0	0	0	0	0	VM	0	-	-	-	-
21	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-
23	0	VM	VM	0	0	0	0	-	-	-	-
25	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	-
Moyenne	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SEM	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**
IC 95%	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

9.3.2. "KPA ref PLA (placebo)"

Sujet	Sécheresse cutanée - score (0=aucune à 4=très importante)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
4	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	1	D	1	1	1	1	1	VM	D	0
8	1	1	1	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	0	0	1	D	0	1	0	0	-	-	-	
12	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
14	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	0	0	0	1	D	1	1	0	0	1	1	
20	0	0	0	1	D	1	1	1	1	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	2	D	1	1	0	-	-	-	-	
26	0	0	2	2	D	2	1	1	1	1	-	
Moyenne	**0,1**	**0,1**	**0,7**	**0,4**	**0,2**	**0,5**	**0,4**	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,1**	
Médiane	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	1,0	1,0	2,0	2,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
SEM	**0,1**	**0,1**	**0,3**	**0,2**	**0,1**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,1**	
IC 95%	0,2	0,2	0,6	0,6	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,5	0,3	

Sujet	Erythème - score (0=aucun à 4=très important)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	2	2	D	2	1	2	2	1	1	D	1	
4	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	D	0	0	0	0	0	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	0	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	
12	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	1	
14	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	1	0	2	1	D	1	0	0	0	0	0	
20	1	1	1	0	D	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	1	D	1	1	0	-	-	-	-	
26	0	0	0	0	D	0	2	0	0	0	-	
Moyenne	**0,3**	**0,2**	**0,4**	**0,3**	**0,2**	**0,3**	**0,4**	**0,1**	**0,1**	**0,0**	**0,3**	
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	0,0	1,0	
SEM	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,1**	**0,2**	**0,2**	**0,1**	**0,1**	**0,0**	**0,2**	
IC 95%	0,4	0,4	0,5	0,5	0,3	0,4	0,5	0,2	0,2	0,0	0,5	

Sujet	Oedème - score (0=aucun à 4=très important)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
4	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	D	0	0	0	0	0	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	2	2	1	D	0	0	0	0	-	-	-	
12	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
14	1	1	D	1	0	0	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	1	1	0	0	D	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	0	D	0	0	0	-	-	-	-	
26	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	-	
Moyenne	**0,4**	**0,3**	**0,1**	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	2,0	2,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
SEM	**0,2**	**0,2**	**0,1**	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	
IC 95%	0,4	0,4	0,2	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

Sujet	Vésicule - score (0=aucune à 4=très importante)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	2	2	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
4	3	1	0	D	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	D	0	0	0	0	0	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	0	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	
12	0	1	D	1	0	0	1	0	0	D	0	
14	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	0	3	0	0	D	0	0	0	0	0	0	
20	0	1	1	0	D	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	2	0	0	D	0	1	0	-	-	-	-	
26	0	2	0	0	D	0	0	0	0	0	-	
Moyenne	0,5	0,8	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	3,0	3,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
SEM	0,3	0,3	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	
IC 95%	0,6	0,6	0,2	0,3	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	

Sujet	Ré-épithélialisation - score (0=aucune à 4=complète)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	0	0	D	0	0	0	1	1	1	D	1	
4	0	0	0	D	0	0	1	1	1	1	2	
6	NA	NA	0	D	0	0	1	2	2	VM	D	3
8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	D	NA	NA	NA	NA	
10	0	0	0	D	0	2	4	4	-	-	-	
12	NA	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
14	0	0	D	0	0	0	4	-	-	-	-	
17	NA	NA	NA	NA	VM	NA	D	NA	NA	-	-	
19	0	0	3	0	D	1	2	2	2	2	2	
20	0	0	0	0	D	1	1	2	2	2	3	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	0	D	2	3	4	-	-	-	-	
26	0	0	0	0	D	0	1	2	3	4	-	
Moyenne	0,0	0,0	0,4	0,0	0,3	0,6	1,7	1,8	1,4	1,8	1,3	
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	2,0	1,5	2,0	1,5	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	0,0	0,0	3,0	0,0	2,0	3,0	4,0	4,0	3,0	4,0	3,0	
SEM	0,0	0,0	0,4	0,0	0,3	0,3	0,5	0,4	0,4	0,7	0,5	
IC 95%	0,0	0,0	0,9	0,0	0,6	0,7	1,0	1,0	0,9	1,8	1,3	

Sujet	Taille de la lésion - score (0=nulle à 4=très importante)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	1	1	D	1	1	1	1	1	1	D	1	
4	2	2	2	D	1	2	2	2	1	1	1	
6	0	0	1	D	1	1	1	1	1	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	2	2	2	D	0	1	0	0	-	-	-	
12	0	1	D	1	1	1	1	1	1	D	1	
14	1	2	D	1	1	1	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	1	3	3	3	D	2	1	1	1	1	1	
20	1	1	1	1	D	1	1	1	1	1	0	
22	1	1	1	1	1	1	1	D	1	1	1	
24	0	0	2	D	1	0	0	-	-	-	-	
26	2	2	2	2	D	2	2	1	1	1	-	
Moyenne	0,8	1,2	1,4	1,1	0,8	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,7	
Médiane	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	2,0	3,0	3,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	
SEM	0,2	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	
IC 95%	0,5	0,6	0,7	0,7	0,3	0,4	0,5	0,5	0,3	0,4	0,5	

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

Sujet	Croûte - score (0=aucune à 4=très importante)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	0	0	D	2	2	2	1	1	1	D	1	
4	0	1	2	D	2	3	1	2	1	1	1	
6	0	0	1	D	2	2	1	1	1	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	0	0	1	D	0	1	0	0	-	-	-	
12	0	0	D	0	1	1	0	1	0	D	0	
14	0	0	D	0	1	1	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	0	0	0	2	D	2	1	1	1	0	0	
20	0	0	0	1	D	2	2	1	1	1	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	2	D	1	0	0	-	-	-	-	
26	0	0	2	2	D	2	1	1	1	1	-	
Moyenne	**0,0**	**0,1**	**0,8**	**0,8**	**1,0**	**1,2**	**0,6**	**0,8**	**0,6**	**0,5**	**0,3**	
Médiane	0,0	0,0	0,5	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	0,0	1,0	2,0	2,0	2,0	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	
SEM	**0,0**	**0,1**	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**	
IC 95%	0,0	0,2	0,7	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,6	0,5	

Sujet	Exsudats - score (0=aucun à 4=très important)											
	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
2	0	0	D	1	0	0	0	0	0	D	0	
4	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	D	0	0	0	0	0	VM	D	0
8	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	0	
10	0	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	
12	0	0	D	0	0	0	0	0	0	D	0	
14	0	0	D	0	0	0	0	-	-	-	-	
17	0	0	0	0	VM	0	D	0	0	-	-	
19	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	
20	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	D	0	0	0	
24	0	0	0	D	0	0	0	-	-	-	-	
26	0	0	0	0	D	0	0	0	0	0	-	
Moyenne	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	
Médiane	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Maximum	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
SEM	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	
IC 95%	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	

Légende : D : dimanche
VM : valeur manquante
NA : non applicable
( )* : valeur non prise dans l'analyse des résultats
- : examen non fait car arrêt de l'étude (ré-épithélialisation complète)

9.4. Questionnaire d'évaluation subjective

Dans le cadre de cette étude, les réponses sont présentées en nombre de sujets (n=13 dans chaque groupe).

9.4.1. "KPA RN65/35V6 (Produit)"

HABITUDES D'UTILISATION / *USE HABITS*

1. **Quel(s) produit(s) utilisez-vous habituellement pour traiter votre bouton d'herpès ?** / *What type of product did you use for treat your herpes infection?*

Nom et marque / *name and brandt*: voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Q1 : Produit utilisé habituellement pour traiter le bouton d'herpès
1	N'utilise pas de produit habituellement
3	N'utilise pas de produit habituellement.
5	N'utilise pas de produit habituellement
7	N'utilise pas de produit habituellement
9	N'utilise pas de produit habituellement
11	Utilise de la vaseline pour apaiser les démangeaisons.
13	N'utilise pas de produit habituellement
15	N'utilise pas de produit habituellement
16	N'utilise pas de produit habituellement
18	Nivea®
21	N'utilise pas de produit habituellement
23	Cuterpès®
25	N'utilise pas de produit habituellement

APPRECIATION GLOBALE ET CARACTERES ORGANOLEPTIQUES DU PRODUIT / *GLOBAL APPRECIATION AND ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS*

2. Globalement, avez-vous trouvé ce produit agréable ? / *Globally, did you find this product was pleasant?*

Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
5	7	1	0

92% des sujets ont trouvé le produit agréable, ce qui est important pour un produit à un usage intime sur les lèvres (odeur, sensation…).

Concernant le gel, que pensez-vous de … ? / *Regarding the gel, what did you think about …?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
3. son parfum est agréable / *its fragrance is pleasant*	2	8	3	0
4. sa couleur sur les lèvres est agréable / *its colour on lips is pleasant*	5	7	1	0
5. sa texture est agréable / *its texture is pleasant*	4	9	0	0

Texture agréable : 100% des sujets.
Couleur agréable : 92% des sujets.
Odeur agréable : 77% des sujets.

Concernant le roll on, trouvez-vous que … ? / *Regarding the roll on, did you find that …?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
6. son utilisation est discrète / *its use is discreet*	7	5	1	0
7. cette présentation est plus pratique que les autres formes (gel, crème…) / *this is more practival than other kind of products (cream, gel…)*	7	5	1	0
8. l'application sur la zone choisie est facile / *application to the selected area is easy*	9	4	0	0
9. il permet un massage du bouton / *it is possible to massage the pimple*	8	5	0	0

Utilisation discrète du roll'on : 92% des sujets.
Présentation plus pratique que les autres formes : 92% des sujets.
Application sur la zone choisie facile : 100% des sujets.
Permet un massage du bouton : 100% des sujets.

Trouvez-vous que ce produit ... ? / *Did you find that the product ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
10. pénètre rapidement / *penetrates quickly*	7	5	1	0
11. procure une sensation de fraîcheur (avec la bille) / *induces a coolness sensation (with the ball)*	3	9	1	0

Le produit pénètre rapidement : 92% des sujets.
Le produit procure une sensation de fraîcheur : 92% des sujets.

Que pensez-vous de l'aspect 100% naturel de ce produit cosmétique ... ? / *What do you think about the 100% natural aspect of this product ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
12. c'est un avantage / *it is a positive point*	6	7	0	0
13. c'est mieux que les médicaments / *it is better than drugs*	6	7	0	0
14. il n'y a pas d'effets secondaires (dessèchement de la peau) / *there is no side effet (skin dryness)*	5	7	0	1

Aspect naturel du produit est un avantage : 100% des sujets.
Préférence pour un produit naturel face aux médicaments : 100% des sujets.
Pas d'effets secondaires : 92% des sujets.

EFFICACITE DU PRODUIT / *PRODUCT EFFICACY*

Au cours de cette utilisation, diriez-vous que l'amélioration de la lésion d'herpès est... ? / *During this study, would you say that the improvement in your herpes lesion was…?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
15. Meilleure qu'en l'absence de produit / *better than without product*	7	5	1	0
16. Meilleure qu'avec le produit habituel / *better than with your usual product*	2	1	0	0

Non concerné : 10

Le produit a mieux amélioré la lésion d'herpès qu'en l'absence de produit : 92% des sujets.
Le produit a mieux amélioré la lésion d'herpès que les produits utilisés habituellement : 100% des sujets.

Si vous avez répondu "tout à fait d'accord ou d'accord" à au moins l'une des questions précédentes, diriez-vous que cette efficacité est due au fait qu'il s'agit d'un produit naturel? / *If you answered "totally agree or agree" to at least one of the previous question, would you say that this efficacy is due to the fact that it is a natural product?*

Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
3	9	0	0

L'efficacité du produit est attribuée à son aspect naturel : 92% des sujets.

Diriez-vous le produit étudié a soulagé les sensations induites par le bouton de fièvre ? / *Would you say that the tested product decreased the sensations linked to the herpes lesion?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
17. picotements / *stinging*	4	6	3	0
18. démangeaisons / *itchging*	4	7	0	0
		Non concerné : 2		
19. suintement / oozing	4	5	1	0
		Non concerné : 3		
20. boursouflure / *blister*	3	5	2	0
		Non concerné : 3		

Sensation de picotements soulagées : 77% des sujets.
Sensation de démangeaisons soulagées : 85% des sujets.
Sensation de suintements soulagées : 69% des sujets.
Sensation de boursouflures soulagées : 62% des sujets.

21. ***Globalement, avec ce produit, diriez-vous que la durée de vie du bouton de fièvre a été ... ?*** / *Globally, with this product, would you say that you herpes pimples lasted.. ?*

Plus courte / *shorter*	Equivalente / *equivalent*	Plus longue / *longer*
10	3	0

Durée du bouton de fièvre plus courte avec le produit : 77% des sujets.

22. ***Combien d'applications avez-vous effectué par jour en moyenne ?*** */ How many applications did you do daily on average?* voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Q22 : Nombre d'application moyenne par jour
1	5
3	5
5	5
7	4 à 5
9	5
11	6
13	4 à 5
15	5 à 6
16	5
18	5
21	5
23	5
25	5
Moyenne	**5**

TOLERANCE DU PRODUIT / *PRODUCT TOLERANCE*

23. ***Au cours de cette utilisation, avez-vous eu des sensations d'irritation?*** */ During this study, did you feel any irritation sensations?*

oui / *yes*	8
non / *no*	5

Si oui, voir le tableau page 26.

24. ***L'utilisation a-t-elle été interrompue ?*** */ Did you stop using this product?*

oui / *yes*	0
non / *no*	13

Si elle a été interrompue, l'a-t-elle été */ If you stopped, what was the reason?*

25. ***Suite à une réaction d'intolérance ?*** */ because of an intolerance reaction?*

oui / *yes*	-
non / *no*	-

26. ***Pour d'autres raisons ?*** */ for other reasons?*

oui / *yes*	-
non / *no*	-

UTILISATION ULTERIEURE DU PRODUIT / *FUTURE USE OF PRODUCT*

27. ***Souhaiteriez-vous poursuivre l'utilisation de ce produit?*** */ Would you like to continue to use the product?*

oui / *yes*	13 (100%)
non / *no*	0

28. ***A l'issue de ce test achèteriez-vous ce produit (indépendamment de son prix)?*** */ Would you like to buy this product (regardless of the price)?*

oui / *yes*	13 (100%)
non / *no*	0

Remarques / *comments*: voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Remarques
1	Ne laisse pas de tâches après la cicatrisation et empêche la prolifération de la lésion.
7	Mauvais goût dans la bouche.
9	Brûlures après l'application durant une à deux minutes.
11	Le produit est plutôt efficace sauf pour la sensation de brûlure.
21	Le produit a contribué au traitement. L'odeur n'était pas agréable.

9.4.2. Placebo "KPA ref PLA (placebo)"

HABITUDES D'UTILISATION / *USE HABITS*

1. Quel(s) produit(s) utilisez-vous habituellement pour traiter votre bouton d'herpès ? / *What type of product did you use for treat your herpes infection?*

Nom et marque */ name and brandt*: voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Q1 : Produit utilisé habituellement pour traiter le bouton d'herpès
2	Crème
4	Acyclovir® (crème)
6	Avon® facial wash
8	Adco® Acyclovir topical cream
10	Utilise le Mentholatum
12	N'utilise pas de produit habituellement
14	N'utilise pas de produit habituellement
17	N'utilise pas de produit habituellement
19	Activir crème de GlaxoSmithkline®
20	N'utilise pas de produit habituellement
22	N'utilise pas de produit habituellement
24	Teramycine®
26	N'utilise pas de produit habituellement

APPRECIATION GLOBALE ET CARACTERES ORGANOLEPTIQUES DU PRODUIT / *GLOBAL APPRECIATION AND ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS*

2. Globalement, avez-vous trouvé ce produit agréable ? / *Globally, did you find this product was pleasant?*

Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
6	7	0	0

Concernant le gel, que pensez-vous de ... ? / *Regarding the gel, what did you think about ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
3. son parfum est agréable / *its fragrance is pleasant*	5	7	1	0
4. sa couleur sur les lèvres est agréable / *its colour on lips is pleasant*	6	7	0	0
5. sa texture est agréable / *its texture is pleasant*	5	6	2	0

Concernant le roll on, trouvez-vous que ... ? / *Regarding the roll on, did you find that ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
6. son utilisation est discrète / *its use is discreet*	8	4	1	0
7. cette présentation est plus pratique que les autres formes (gel, crème...) / *this is more practival than other kind of products (cream, gel...)*	8	4	1	0
8. l'application sur la zone choisie est facile / *application to the selected area is easy*	8	5	0	0
9. il permet un massage du bouton / *it is possible to massage the pimple*	5	8	0	0

Trouvez-vous que ce produit ... ? / *Did you find that the product ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
10. pénètre rapidement / *penetrates quickly*	5	5	3	0
11. procure une sensation de fraîcheur (avec la bille) / *induces a coolness sensation (with the ball)*	5	7	1	0

Que pensez-vous de l'aspect 100% naturel de ce produit cosmétique ... ? / *What do you think about the 100% natural aspect of this product ...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
12. c'est un avantage / *it is a positive point*	5	7	1	0
13. c'est mieux que les médicaments / *it is better than drugs*	7	5	1	0
14. il n'y a pas d'effets secondaires (dessèchement de la peau) / *there is no side effet (skin dryness)*	7	5	0	1

EFFICACITE DU PRODUIT / *PRODUCT EFFICACY*

Au cours de cette utilisation, diriez-vous que l'amélioration de la lésion d'herpès est... ? / *During this study, would you say that the improvement in your herpes lesion was...?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
15. Meilleure qu'en l'absence de produit / *better than without product*	4	5	3	1
16. Meilleure qu'avec le produit habituel / *better than with your usual product*	2	2	2	1

Non concerné : 6

Si vous avez répondu "tout à fait d'accord ou d'accord" à au moins l'une des questions précédentes, diriez-vous que cette efficacité est due au fait qu'il s'agit d'un produit naturel? / *If you answered "totally agree or agree" to at least one of the previous question, would you say that this efficacy is due to the fact that it is a natural product?*

Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
3	6	1	0

Diriez-vous le produit étudié a soulagé les sensations induites par le bouton de fièvre ? / *Would you say that the tested product decreased the sensations linked to the herpes lesion?*

	Tout à fait d'accord / *totally agree*	D'accord / *agree*	Pas tout à fait d'accord / *disagree*	Pas d'accord / *totally disagree*
17. **picotements** / *stinging*	5	7	1	0
18. **démangeaisons** / *itchging*	5	6	2	0
19. **suintement** / oozing	3	5	2	0
		Non concerné : 3		
20. **boursouflure** / *blister*	3	5	2	0
		Non concerné : 3		

21. ***Globalement, avec ce produit, diriez-vous que la durée de vie du bouton de fièvre a été ... ?*** / *Globally, with this product, would you say that you herpes pimples lasted…?*

Plus courte / *shorter*	Equivalente / *equivalent*	Plus longue / *longer*
9	2	2

22. ***Combien d'applications avez-vous effectué par jour en moyenne ?*** / *How many applications did you do daily on average?* voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Q22 : Nombre d'application moyenne par jour
2	6
4	6
6	5
8	5
10	5
12	6
14	5
17	6
19	8
20	5
22	5
24	5 à 6
26	5
Moyenne	**6**

TOLERANCE DU PRODUIT / *PRODUCT TOLERANCE*

23. ***Au cours de cette utilisation, avez-vous eu des sensations d'irritation?*** */ During this study, did you feel any irritation sensations?*

oui / *yes*	6
non / *no*	7

Si oui, voir le tableau page 27.

24. ***L'utilisation a-t-elle été interrompue ?*** */ Did you stop using this product?*

oui / *yes*	0
non / *no*	13

Si oui, durée de l'interruption */ If yes, how long did you stop for?*

Si elle a été interrompue, l'a-t-elle été */ If you stopped, what was the reason?*

25. ***Suite à une réaction d'intolérance ?*** */ because of an intolerance reaction?*

oui / *yes*	-
non / *no*	-

26. ***Pour d'autres raisons ?*** */ for other reasons?*

oui / *yes*	-
non / *no*	-

UTILISATION ULTERIEURE DU PRODUIT / *FUTURE USE OF PRODUCT*

27. ***Souhaiteriez-vous poursuivre l'utilisation de ce produit?*** */ Would you like to continue to use the product?*

oui / *yes*	12
non / *no*	1

28. ***A l'issue de ce test achèteriez-vous ce produit (indépendamment de son prix)?*** */ Would you like to buy this product (regardless of the price)?*

oui / *yes*	12
non / *no*	1

Remarques */ comments*: voir le tableau ci-dessous.

Sujet	Remarques
2	Très agréable et efficace.
8	Le produit a soulagé les symptômes liés à l'herpès. Elle ne peut pas évaluer l'effet sur le suintement (Q19) et sur la boursouflure (Q20), puisque leur apparition n'a pas eu lieu.
10	Le produit soulage la douleur, rafraîchit et fait disparaître le bouton plus vite.
19	Dans l'ensemble le produit est agréable, mais déssèche les boutons au moment de la cicatrisation.
20	Le produit est très efficace et il agit rapidement.
24	Le produit est très efficace.