

**EVALUATION DE L'EFFICACITÉ AMINCISSANTE
ET DE L'ACCEPTABILITE
DE LA DOUCHE INTESTINALE**

XANTIS

Laboratoires XANTIS

RAPPORT CLINIQUE

Référence : e362-950

Date : 27 avril 2006

SOMMAIRE

RESUME

1. INTRODUCTION

- 1.1. OBJECTIFS PRINCIPAUX
- 1.2. OBJECTIFS SECONDAIRES

2. CONCEPTION GENERALE DE L'ESSAI

- 2.1. METHODOLOGIE ET TYPE DE L'ESSAI
- 2.2. POPULATION
 - 2.2.1. NOMBRE ET AGE DES SUJETS
 - 2.2.2. CRITERES D'INCLUSION
 - 2.2.3. CRITERES DE NON-INCLUSION
 - 2.2.4. CRITERES D'EXCLUSION EN COURS D'ESSAI

3. CRITERES D'EVALUATION

- 3.1. TOLERANCE
- 3.2. MESURE DES CIRCONFERENCES DES CUISSES ET DE L'ABDOMEN
- 3.3. VOLUME D'UN SEGMENT DE CUISSE
- 3.4. POIDS
- 3.5. JUGEMENT DES SUJETS PAR QUESTIONNAIRE
- 3.6. JUGEMENT DES SUJETS PAR EXHELLES ANALOGIQUES

4. PRODUIT A L'ETUDE ET CONSIGNES D'EMPLOI

5. DEROULEMENT DE L'ETUDE

- 5.1. PLANNING DES VOLONTAIRES
- 5.2. SCHEMA DE L'ETUDE
- 5.3. CONSULTATION C1 - J0
- 5.4. CONSULTATION C2 - J7 à J14
- 5.5. CONSULTATION C3 - J21 à J28

6. DISCUSSION

7. RESULTATS

- 7.1. TOLERANCE
- 7.2. EFFICACITE - GENERALITES
 - 7.2.1. PRESENTATION DES VARIABLES ANALYSEES
 - 7.2.2. TYPE D'ANALYSE STATISTIQUE REALISEE
- 7.3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES
 - 7.3.1. SOMME DES CIRCONFERENCES SUPERIEURES DE CUISSES
 - 7.3.2. VOLUME DES SEGMENTS DE CUISSE
 - 7.3.3. CIRCONFERENCE DE L'ABDOMEN
 - 7.3.4. POIDS
 - 7.3.5. BMI
 - 7.3.6. MASSE GRASSE
 - 7.3.7. MASSE MAIGRE
 - 7.3.8. EVA - DIGESTION
 - 7.3.9. EVA - BALLONNEMENTS ET GAZ
 - 7.3.10. EVA - JAMBES LOURDES
 - 7.3.11. EVA - PEAU SECHE (*visage*)
 - 7.3.12. EVA - SANTE DES CHEVEUX ET DES ONGLES
 - 7.3.13. EVA - STRESS
 - 7.3.14. EVA - FATIGUE
 - 7.3.15. EVA - MEMOIRE ET CONCENTRATION
 - 7.3.16. EVA - ENTHOUSIASME ET JOIE DE VIVRE
 - 7.3.17. EVA - QUALITE DU SOMMEIL
 - 7.3.18. EVA - FORME AU REVEIL
 - 7.3.19. EVA - GENES ET DOULEURS ARTICULAIRES

7.4. JUGEMENT DES SUJETS A L'AIDE DU QUESTIONNAIRE

7.5. POINTS FAIBLES

7.6. POINTS FORTS

8. CONCLUSION

annexe 1 : mode d'emploi et consignes d'utilisation du produit

annexe 2 : tickets de pesée

annexe 3 : curriculum vitae du médecin investigateur

1. INTRODUCTION

A la demande des Laboratoires XANTIS - XXXXX - XXX - (France) nous avons réalisé sur des sujets volontaires un essai clinique concernant une douche intestinale.

1.1. OBJECTIFS PRINCIPAUX

Evaluation de :

- l'efficacité concernant :
 - ⇒ la diminution du poids
 - ⇒ la diminution de la circonférence des cuisses et de l'abdomen
- la tolérance au produit à l'étude.

1.2. OBJECTIFS SECONDAIRES

Evaluation de :

- l'efficacité du produit sur plusieurs items : troubles du transit, digestion, ballonnements abdominaux et gaz, jambes lourdes, fragilité de la sphère ORL, état cutané au niveau du visage, santé des cheveux et des ongles, troubles liés au cycle menstruel, stress, fatigue, problèmes de mémoire et de concentration, enthousiasme et joie de vivre, qualité du sommeil, forme au réveil, troubles de la libido, gênes et douleurs articulaires.
- l'acceptabilité du produit à l'étude.

2. CONCEPTION GENERALE DE L'ESSAI

Lieu de réalisation : Département de Pharmacologie clinique.
Université Victor Ségalen - Bordeaux 2 - France -

Date de réalisation : Août 2005 - Mars 2006

Investigateur : Docteur Alain JACQUET
- *consultant en essais cliniques.*
- *inscrit sur la liste des experts EUROTOX (toxicologie clinique).*

2.1. METHODOLOGIE ET TYPE DE L'ESSAI

- cet essai est réalisé "en ouvert", sans produit de référence.
- vingt-deux volontaires de sexe féminin sont incluses dans l'essai.
- chaque sujet doit effectuer une douche intestinale dans les conditions définies au chapitre 4 et en annexe 1 du présent rapport, en trois séquences de six jours espacées de un jour pendant lequel la douche n'est pas effectuée.
- il est demandé aux volontaires, avec insistance et en expliquant pourquoi, de ne surtout pas modifier leurs habitudes alimentaires pendant les repas, ni leurs habitudes hygiéno-diététiques (activités physiques, sport.....).
- trois contrôles sont effectués : J0, J14 et J28. Le contrôle de J14 peut être effectué à J7 si la volontaire n'est plus réglée. Ces contrôles sont détaillés au chapitre 5.
- un questionnaire d'évaluation de l'efficacité et de l'acceptabilité du produit à l'étude doit être complété lors des contrôles de J14 et de J28, avant la pesée et les mesures centimétriques.

Les méthodologies utilisées pour les différentes évaluations sont détaillées dans le chapitre 3.

2.2. POPULATION

2.2.1. NOMBRE ET AGE DES SUJETS

N O M B R E E T A G E D E S S U J E T S I N C L U S								
Moins 25 ans	25 à 29 ans	30 à 34 ans	35 à 39 ans	40 à 44 ans	45 à 49 ans	50 à 54 ans	55 à 60 ans	Plus de 60 ans
1	1	-	2	4	4	3	5	2
Minimum = 24 ans ■ maximum = 76 ans					Moyenne d'âge = 48 ans			

22 femmes sont incluses dans l'essai. Leurs âges sont précisés sur les étiquettes de pesée, jointes en annexe 2.

Les volontaires n° 18 et 20 ont décidé d'interrompre l'essai avant son terme. Leurs observations ne sont pas prises en compte et les résultats sont établis sur 20 observations valides.

2.2.2. CRITERES D'INCLUSION

Devaient être inclus dans l'essai des volontaires :

- de sexe féminin.
- majeures.
- présentant un "surpoids" défini par un rapport Poids / Taille² entre 25 et 31. Une latitude est donnée au médecin investigateur pour inclure des femmes dont l'Indice de Masse Corporelle est très légèrement supérieur ou très légèrement inférieur à ces bornes.
Indice de Masse Corporelle = I M C = B M I = Body Mass Index.
- comprenant et acceptant de signer le consentement éclairé de participation.
- acceptant de suivre les consignes reçues en matière de fréquence et de conditions de prise du produit à l'étude, et de non modification du régime alimentaire et des habitudes hygiéno-diététiques.

2.2.3. CRITERES DE NON INCLUSION

Ne devaient pas être inclus dans l'essai :

- les volontaires prenant un traitement ayant une incidence sur le poids (*Isotrétinoïne, corticoïdes, produits "coupe-faim", etc...*), cette incidence devant être évaluée par le médecin investigateur.
- les volontaires envisageant une modification de leurs habitudes alimentaires en cours d'essai, en particulier "*régime amincissant*".
- les femmes enceintes ou allaitant.
- les femmes ayant accouché depuis moins de trois mois.

2.2.4. CRITERES D'EXCLUSION EN COURS D'ESSAI

Les volontaires devaient être sorties d'essai dans les conditions suivantes :

- grossesse.
- décision de cesser leur collaboration, sans qu'elles soient obligées de se justifier.
- maladie ou prise d'un traitement susceptible d'interférer avec les résultats de l'essai.
- Présentant un effet indésirable incompatible, sur décision du médecin investigateur, avec la poursuite de l'essai.

3. CRITERES D'EVALUATION

3.1. TOLERANCE

La tolérance au produit à l'étude est évaluée par les sujets et le médecin investigateur au moyen d'un barème de cotation à 4 niveaux :

- * **1 = Excellente** Absence de tout effet indésirable, fonctionnel ou clinique.
 - * **2 = Bonne** Symptomatologie fonctionnelle ou clinique particulièrement modérée et brève, ressentie ou apparue de rares fois en début d'essai, puis disparue pour ne jamais réapparaître.
 - * **3 = Moyenne** Effet indésirable se traduisant exclusivement par une symptomatologie fonctionnelle modérée et fugace ou par une symptomatologie objective mineure, ressentie ou apparue à plusieurs reprises pendant l'essai.
 - * **4 = Mauvaise** Effet indésirable se traduisant par une
 - symptomatologie objective nette, ou une
 - symptomatologie fonctionnelle non modérée dans son intensité et/ou non fugace dans sa durée.
- **Symptomatologie fonctionnelle** *symptômes ressentis mais non visibles (gêne abdominale, gaz, éructations, nausées, etc...).*
 - **Symptomatologie clinique** *symptômes qui se voient (selles molles, rougeurs, petits "boutons" sur la peau, etc...).*

Ces définitions et le tableau ci dessous vont vous permettre de donner votre avis sur la tolérance au produit que vous venez de prendre. Merci de la définir avec le plus d'attention possible et de dire, si vous jugez que la tolérance n'est pas excellente, ce que vous avez ressenti ou ce que vous avez remarqué d'anormal.

Il était clairement demandé à chaque volontaire de prévenir immédiatement le médecin responsable de l'essai en cas d'apparition d'effet indésirable, même si celui-ci était jugé modéré.

3.2. MESURES DES CIRCONFÉRENCES DES CUISSSES ET DE L'ABDOMEN (centimètre de couturière)

La mensuration au centimètre de couturière est effectuée en prenant un repère indépendant du sujet, fixe pour un même sujet mais modulable d'un sujet à l'autre.

- Le sujet est placé pieds nus entre deux crémaillères d'étagère fixes.
- Deux potences d'étagère sont placées de part et d'autre du sujet dans l'un des orifices des crémaillères. Ces orifices sont numérotés et servent de repères. Les mêmes orifices sont utilisés lors des autres contrôles. Les potences, qui sont alors horizontales, sont placées en regard des zones à mesurer (cuisses & abdomen).
- Une planche évidée est positionnée sur les potences et se retrouve ainsi en position horizontale devant la face antérieure des deux cuisses. Une équerre plate dont le grand bord est enduit de "crayon feutre" est posée sur la planche puis appuyée sur chaque cuisse avec un mouvement rotatoire. Ainsi est matérialisée sur chaque cuisse une ligne strictement horizontale.
- Un centimètre de couturière est appliqué sur cette ligne puis fixé de proche en proche avec des fragments de bande adhésive de type "sparadrap" afin d'éviter toute tension. La fixation du centimètre au sparadrap est indispensable car, positionné sur un segment de membre tronconique, le centimètre aurait tendance à "glisser" et une traction devrait être exercée pour éviter sa chute. Cette traction introduirait un biais important dans la mesure.
- Une deuxième mesure est effectuée en positionnant les potences sur l'orifice de crémaillère situé en dessous du premier. Distance entre deux orifices : 30 millimètres. Ainsi sont matérialisées deux lignes horizontales distantes de 30 millimètres. Elles délimitent un segment de cuisse qui peut être assimilé à un "tronc de cône" à grande base supérieure.

Technique exposée au Congrès Français de Cosmétologie - VERSAILLES - Novembre 1992. Publiée dans la revue Parfums, Cosmétiques et Arômes (décembre 1992) - Dr Alain JACQUET).

Cette même méthodologie est appliquée pour la mesure de la circonférence de l'abdomen, au niveau de l'ombilic. Une seule mesure de circonférence est effectuée sur ce site.

3.3. VOLUME D'UN SEGMENT DE CUISSE

Nous venons de voir que le segment de cuisse délimité par les deux lignes parallèles tracées peut être assimilé à un tronc de cône dont nous connaissons la circonférence de la petite et de la grande base, ainsi que la hauteur (30 mm).

Le volume du tronc de cône V est calculé comme suit :

$$V = \left[(C^2 + Cc + c^2) \times H \right] / 12 \Pi$$

Dans le cas présent :

- C = circonférence supérieure
- c = circonférence inférieure
- H = 30 mm

$$V = \frac{(C^2 + Cc + c^2) \times 30}{12 \Pi} \quad \text{ou} \quad V = (C^2 + Cc + c^2) \times 0,796$$

Nous sommes conscients qu'il ne s'agit que d'un "volume théorique", mais il permet néanmoins d'évaluer l'amincissement en volume au niveau des cuisses.

3.4. POIDS

Les volontaires sont pesées à chaque contrôle sur une balance impédancemétrique TANITA - modèle TBF-300, mise en service en septembre 2004. Ainsi sont relevés pour chacune d'elles le poids, la masse grasse, le pourcentage de masse grasse, la masse maigre, le BMI (Body Mass Index). Un ticket donnant ces indications est délivré par la balance à chaque pesée (traçabilité). Les photocopies de ces tickets sont jointes en annexe 2 de ce rapport.

3.5. JUGEMENT DES SUJETS PAR QUESTIONNAIRE

Le jugement des sujets est recueilli à J 14 (ou J7) et à J28 par le truchement d'un questionnaire abordant différents items. Les réponses sont faites conformément à un barème de cotation à plusieurs niveaux.

3.6. JUGEMENT DES SUJETS PAR ECHELLES ANALOGIQUES

Différents items devaient être évalués par échelles analogiques. Les échelles analogiques sont des lignes horizontales de 100 mm de long sur lesquelles la volontaire doit positionner une marque (trait vertical) en fonction de l'importance du trouble ressenti. Placé à l'extrémité gauche de la ligne, le trait vertical signifie que le trouble considéré est inexistant. Placé à l'extrémité droite, il signifie que le trouble est maximum. Plus le trouble est existant mais faible plus le trait devra être placé vers l'extrémité gauche, plus est important plus il sera placé vers l'extrémité droite. La mesure, en millimètres, de l'extrémité gauche de la ligne au trait tracé par la volontaire permet de "quantifier" l'importance du trouble. Zéro si le trouble est inexistant, 100 si il est maximum. Il est ainsi possible d'effectuer une analyse statistique du jugement des sujets pour le trouble considéré, de quantifier son évolution au cours de l'essai, et de vérifier si l'éventuelle variation est statistiquement significative.

3.7. JUGEMENT TARDIF SUR LA CURE

Afin de connaître le jugement des sujets sur la cure à distance de celle-ci, nous avons envoyé un questionnaire à chaque volontaire un à quatre mois après la fin de l'essai (ce délai étant variable car l'inclusion des volontaires, et donc des fins d'essai, a été étagée sur plusieurs mois). Les réponses sont analysées au §XX.

4. PRODUIT A L'ETUDE ET CONSIGNES D'EMPLOI

Les informations concernant le produit et le mode d'emploi sont jointes en annexe 1.

5. DEROULEMENT DE L'ETUDE

5.1. PLANNING DES VOLONTAIRES

La durée de l'essai a pu être différente pour les volontaires en période d'activité génitale et les volontaires ménopausées, mais la séquence des douches intestinales a été identique pour toutes les volontaires (voir § 6).

Jour	Volontaires ménopausées		Volontaires en période d'activité génitale	
	1 ^{er} contrôle = pesée et mesure		1 ^{er} contrôle = pesée & mesures	
J 1		1 ^{ere} douche		
J 2		2 ^{eme} douche		
J 3		3 ^{eme} douche		
J 4		4 ^{eme} douche		
J 5		5 ^{eme} douche		
J 6		6 ^{eme} douche		
J 7	2 ^{eme} contrôle	Pas de douche		
J 8		7 ^{eme} douche		1 ^{ere} douche
J 9		8 ^{eme} douche		2 ^{eme} douche
J 10		9 ^{eme} douche		3 ^{eme} douche
J 11		10 ^{eme} douche		4 ^{eme} douche
J 12		11 ^{eme} douche		5 ^{eme} douche
J 13		12 ^{eme} douche		6 ^{eme} douche
J 14		Pas de douche	2 ^{eme} contrôle	Pas de douche
J 15		13 ^{ere} douche		7 ^{eme} douche
J 16		14 ^{eme} douche		8 ^{eme} douche
J 17		15 ^{eme} douche		9 ^{eme} douche
J 18		16 ^{eme} douche		10 ^{eme} douche
J 19		17 ^{eme} douche		11 ^{eme} douche
J 20		18 ^{eme} douche		12 ^{eme} douche
J 21	3 ^{eme} contrôle	Pas de douche		Pas de douche
J 22				13 ^{ere} douche
J 23				14 ^{eme} douche
J 24				15 ^{eme} douche
J 25				16 ^{eme} douche
J 26				17 ^{eme} douche
J 27				18 ^{eme} douche
J 28			3 ^{eme} contrôle	Pas de douche

- Même période de cycle pour les contrôles de début et de fin d'essai chez les volontaires en période d'activité génitale (pour éviter les biais inhérents à une éventuelle prise de poids).
- La durée entre le contrôle d'inclusion et la première douche peut varier de 1 à 7 jours chez les volontaires ménopausées.
- Dans un souci de simplification, nous avons conservé la terminologie J0, J14 et J28 pour TOUTES les volontaires, correspondant aux trois contrôles effectués pendant l'essai.

5.2. SCHEMA DE L'ETUDE

	J 0	J 14 (ou J7)	J 28
Tolérance Recherche des événements indésirables		■	■
Efficacité Echelles analogiques Pesée impédancemétrie Mensuration cuisses + abdomen	■ ■ ■	■ ■ ■	■ ■ ■
Jugement des sujets Questionnaire d'évaluation		■	■

5.3. CONSULTATION C1 - J0

- Explication de l'essai, de ses objectifs, de sa méthodologie.
- Signature du consentement éclairé de participation à l'essai après vérification des critères d'inclusion et de non inclusion. Plus particulièrement, vérification de l'étiologie du surpoids, qui ne doit pas être lié à une origine hormonale mais à des habitudes alimentaires et/ou de mode de vie "habituelles".
- Remplissage du questionnaire et des échelles analogiques.
- Pesée.
- Photographie, pour les volontaires qui l'acceptent.
- Mensuration au centimètre de couturière :
 - ⇒ de la circonférence des cuisses (à deux niveaux distants de 30 mm).
 - ⇒ de la circonférence abdominale.
- L'attention des volontaires est attirée sur les différents items susceptibles d'être modifiés par la douche intestinale, et il est précisé qu'un avis sur ces items sera demandé à chaque contrôle.

5.4. CONSULTATION C2 - J7 à J14

- Interrogatoire et examen clinique à la recherche d'une symptomatologie fonctionnelle ou clinique évoquant un effet indésirable.
- Remplissage du questionnaire et des échelles analogiques.
- Pesée.
- Photographie, pour les volontaires qui l'acceptent.
- Mensuration au centimètre de couturière :
 - ⇒ de la circonférence des cuisses (à deux niveaux distants de 30 mm).
 - ⇒ de la circonférence abdominale.

5.5. CONSULTATION C3 - J21 à J28

- Interrogatoire et examen clinique à la recherche d'une symptomatologie fonctionnelle ou clinique évoquant un effet indésirable.
- Remplissage du questionnaire et des échelles analogiques.
- Pesée.
- Photographie, pour les volontaires qui l'acceptent.
- Mensuration au centimètre de couturière :
 - ⇒ de la circonférence des cuisses (à deux niveaux distants de 30 mm).
 - ⇒ de la circonférence abdominale.
- Fin de l'essai.

6. DISCUSSION

Il nous semble important de prendre en considération différentes remarques avant d'interpréter les résultats. Nous proposons au lecteur de lire avec attention ce paragraphe car sa lecture permettra de mieux comprendre une éventuelle discordance entre les réponses subjectives des volontaires et les données objectivées.

Chez les volontaires en période d'activité génitale, nous avons effectué les contrôles de début et de fin d'essai à une même période de cycle, nommées J0 et 28, ce qui nous a semblé important en raison d'une possible prise de poids en période de règles. Chez ces volontaires, la première douche intestinale était effectuée une semaine après le premier contrôle d'inclusion.

Il nous faut rappeler que les questionnaires proposés devaient être complétés par les volontaires AU DEBUT des contrôles intermédiaire et final, c'est-à-dire AVANT l'objectivation du poids et des mensurations effectuées lors de ces contrôles par le médecin investigateur.

Nous avons demandé aux volontaires de ne surtout pas modifier leurs conditions de vie, en particulier en ce qui concerne les habitudes alimentaires ou l'exercice physique. De telles modifications auraient pu entraîner des variations de poids susceptibles de fausser les résultats en entraînant, par exemple, un amincissement n'ayant aucune relation avec le produit à l'étude. Assurer, autant que faire se peut, une stabilité relative dans les habitudes alimentaires (repas) et/ou l'exercice physique était le seul moyen de mettre en évidence l'efficacité intrinsèque du produit à l'étude, indépendamment de toute action favorisante extérieure.

Mais une telle attitude et le respect de ces conseils ont pour corollaire que les volontaires n'étaient pas dans une situation d'utilisation tout à fait normale. On peut émettre pour hypothèse que lorsqu'il y a achat d'un produit pour mincir, la personne qui l'achète a une réelle motivation pour mincir et, ce faisant, elle va selon toute vraisemblance ajuster au mieux son régime, mieux équilibrer ses apports alimentaires et donc énergétiques, ou mieux développer une activité physique parallèle. Ces ajustements entre apport et dépense énergétique sont alors favorables à l'amincissement, les produits du même type que celui à l'étude servant de catalyseur, de facilitateur, en "boostant" les avantages favorables de l'amélioration des habitudes alimentaires et/ou de l'exercice physique.

Nous avons demandé aux volontaires de ne pas se peser pendant l'essai, ou tout au moins de limiter ces pesées au strict minimum. Plusieurs femmes avaient un BMI assez élevé et, à ce stade du surpoids, les kilos excédentaires sont nombreux et il est très difficile de ressentir une amélioration pondérale modérée sur une aussi courte durée. Il nous semble parfaitement normal qu'une perte de poids de quelques centaines de grammes ou même de un kilo ne soit pas ressentie si elle n'est pas objectivée par la balance, et qu'une diminution de la circonférence des cuisses de quelques millimètres ou de l'ordre du centimètre ne soit pas perçue "en se regardant dans la glace".

Cette considération est importante, car elle nous semble responsable d'une difficulté d'interprétation de l'éventuelle efficacité du produit testé. Ainsi, une volontaire peut se déclarer en fin d'essai - avant la pesée et les mensurations - "peu satisfaite" ou "pas du tout satisfaite" même si une perte de poids est ensuite objectivement mise en évidence car, faute de pesée, cette perte de poids a pu ne pas être ressentie si elle reste modérée.

De même, la variation des circonférences de cuisses est difficile à mettre en évidence par le simple examen "à l'œil nu", en l'absence de mesure centimétrique, car la perte de quelques millimètres ou même d'un peu plus de un centimètre sur une cuisse volumineuse n'est guère perceptible à la simple observation. Même avec un centimètre de moins de circonférence, une cuisse volumineuse reste une cuisse volumineuse. Là encore, cela explique manifestement le jugement possiblement négatif de certaines volontaires alors que l'objectivation montre une amélioration, qui a pu ne pas être perçue "à vue d'œil".

Ces considérations nous permettront de comprendre pourquoi le jugement des volontaires ne reflète pas obligatoirement les résultats objectifs.

7. RESULTATS

7.1. TOLERANCE

- Elle a été jugée "excellente" par 17 volontaires qui n'ont ressenti aucune symptomatologie fonctionnelle ni présenté de symptomatologie clinique évoquant un effet indésirable.
- Elle a été jugée "bonne" par 1 volontaire :
 - n° 17 : Démangeaisons au visage sans boutons apparents. Eczéma des coudes et des genoux, ce qui ne s'était pas produit depuis 14 ans. Mais je ne sais pas si c'est du au produit.

Note de l'investigateur : en raison de l'aspect fortement atypique de l'effet indésirable décrit, nous ne pouvons pas nous prononcer de façon ferme sur l'imputabilité, mais nous estimons qu'elle ne peut pas être exclue.

- Elle a été jugée "moyenne" par 2 volontaires :
 - n° 19 : Fortes douleurs abdominales et rénales pendant la deuxième semaine, immédiatement après l'évacuation, pendant un minimum de deux heures. Sensation de gonflement au niveau du creux épigastrique.
 - n° 21 : Au début, difficulté de prendre la totalité de la cure. Douleur ressentie pendant la séance et l'heure qui suit. Obligée de me recoucher. Cure prise en totalité le cinquième jour : la douleur a été beaucoup plus importante que les jours précédents.

Ainsi, deux des vingt volontaires ont ressenti une symptomatologie fonctionnelle de type douloureuse, d'intensité relativement importante, qui n'a disparu que deux ou trois heures après la douche et qui s'est reproduite pratiquement lors de chacune d'elles. Cette symptomatologie fonctionnelle, qui nous a été exposée et détaillée lors des contrôles intermédiaire et final, nous semble manifestement liée aux conditions d'application du produit (introduction de la canule rectale, lavement) et non au produit lui-même. Il nous semble exclu qu'elle corresponde à une réaction d'intolérance stricto sensu.

La volontaire n° 18, qui a interrompu l'essai après le contrôle de J14, a évoqué pour justification une douleur trop vive lors de l'introduction de la canule et le franchissement du sphincter anal. Elle a jugé cette douleur insupportable et a préféré interrompre l'essai. Cette douleur était ressentie avant même que la douche ne soit active, et donc avant que le produit à l'étude ne s'écoule. Il est manifeste que pour cette volontaire la douleur ressentie est directement liée à la méthodologie d'application du produit (lavement) et non au produit lui-même.

En conséquence, nous estimons que la tolérance au produit à l'étude - *Douche intestinale XANTIS* - s'avère tout à fait satisfaisante.

Nous pensons néanmoins qu'il serait utile de proposer sur la notice du produit des conseils et une conduite à tenir en cas d'apparition d'un syndrome douloureux marqué qui se répète.

7.2. EFFICACITE - GENERALITES

La totalité des données concernant les pesées (tickets de pesée) figurent en annexe 2 du présent rapport clinique.

7.2.1. PRESENTATION DES VARIABLES ANALYSEES

Les variables suivantes ont fait l'objet d'une analyse statistique :

- Somme des circonférences supérieures de cuisse
- Volume moyen des segments de cuisses.
- Circonférence de l'abdomen.
- Poids.
- Masse grasse
- Masse maigre
- BMI
- Echelles analogiques

7.2.2. TYPE D'ANALYSE STATISTIQUE REALISEE

L'analyse intra groupe entre J0 et J 14 (ou J7), puis entre J 14 (ou J7) et J 28 et entre J0 et J28 permet la comparaison de l'évolution des variables au sein du groupe entre début, milieu et fin d'essai, afin de savoir si la différence entre début et milieu ou fin d'essai est "statistiquement significative". L'analyse a été réalisée pour la plupart des variables listées au paragraphe précédent.

Il s'agit de comparaisons de moyennes observées chez les mêmes sujets (séries **appariées**). Le test effectué est donc un test bilatéral paramétrique (test du t de Student) si la distribution des différences suit une loi normale (vérifiée par un test W de Shapiro Wilk) ou un test non paramétrique (test de Wilcoxon) si cette condition n'est pas vérifiée.

Le risque de 1^{ère} espèce α est fixé à 0,05.

Nous avons décidé de ne pas réaliser d'analyse statistique sur certaines échelles analogiques qui nous ont semblé "inexploitables" :

▪ transit intestinal :

de très nombreuses volontaires ont estimé qu'elles ne pouvaient pas se prononcer sur cet item et dire si la douche intestinale entraînait une amélioration lorsqu'un trouble du transit existait au départ. La douche étant réalisée pratiquement tous les jours, il nous a semblé normal que d'assez nombreuses volontaires ne puissent pas juger (si constipation au départ, il est évident qu'elle ne s'est pas manifestée pendant l'essai en raison de l'exonération générée par cette douche).

▪ fragilité ORL :

de nombreuses volontaires n'ont pas pu s'exprimer sur l'efficacité de la douche intestinale sur les problèmes ORL. Si cette expression ne doit guère poser de problème lorsqu'on prend en compte une assez longue période de référence (par exemple, "j'ai eu moins de rhumes cet hiver que l'hiver dernier") il nous semble effectivement impossible de s'exprimer pour une période très courte : trois semaines au total. Comment, en si peu de temps, savoir si moins de "problèmes" sont rencontrés au niveau de la sphère ORL ?

▪ peau grasse au niveau du visage :

douze des vingt volontaires n'avaient pas la peau grasse au niveau du visage, et n'ont donc pas pu s'exprimer sur une éventuelle amélioration de cet item. Le nombre de volontaires qui ont pu s'exprimer nous a semblé trop faible pour soumettre leurs réponses à analyse statistique, mais nous les prendrons en compte en analysant le questionnaire complété à chaque contrôle.

▪ troubles liés au cycle menstruel :

la cotation de cette échelle en milieu et en fin d'essai était quasi- impossible puisqu'en théorie les volontaires étaient vues, pour les trois contrôles, à l'intérieur d'un même cycle. Impossible donc de savoir, en milieu et en fin d'essai, si la douche intestinale améliorerait les troubles éventuels liés au cycle menstruel.

▪ troubles de la libido :

moins de la moitié des volontaires a accepté de s'exprimer sur cet item. Nous n'avons pas réalisé l'analyse statistique d'un aussi petit nombre de données.

7.3. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

7.3.1. SOMME DES CIRCONFERENCES SUPERIEURES DE CUISSSES

	MoySup-J0	MoySup-J14	MoySup-J28
1	627,5	623,5	616,5
2	606,0	604,5	599,5
3	532,5	523,0	521,0
4	609,0	603,5	595,5
5	592,0	592,0	586,5
6	603,5	586,5	582,0
7	597,0	591,5	591,5
8	606,0	604,0	599,0
9	587,0	576,5	574,0
10	573,5	566,0	557,0
11	558,5	548,5	541,5
12	596,5	595,5	591,5
13	590,0	585,5	583,5
14	650,5	639,0	638,0
15	605,5	599,5	599,5
16	563,0	560,0	560,5
17	620,0	615,0	611,5
19	624,0	619,5	615,5
21	584,0	583,5	576,0
22	608,0	590,0	592,0
Moyenne	596,70	590,35	586,60
Ecart type	26,44	26,83	26,98

Circonférence supérieure des cuisses (mm)			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	20	20	20
Moyenne	596,70	590,35	586,60
Ecart type	26,44	26,83	26,98
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0,0637 Normalité admise	p = 0,8316 Normalité admise	p = 0,2688 Normalité admise
Test t de Student ou Test de Wilcoxon	t = - 5,59172	t = - 5,41489	t = - 9,08357
Degré de signification	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

La circonférence supérieure des cuisses a diminué de façon significative tout au long de l'essai, tant entre inclusion et contrôle intermédiaire qu'entre contrôle intermédiaire et fin d'essai. La diminution moyenne entre J0 et J28 est de l'ordre du centimètre.

7.3.2. VOLUME DES SEGMENTS DE CUISSES

Numéro	Vol-J0	Vol-J14	Vol-J28
1	896052	887275	869158
2	816205	812023	796118
3	652019	629136	623031
4	832247	816815	794626
5	800690	800004	784874
6	822353	784874	771928
7	838338	820751	820751
8	832864	826536	815312
9	778790	750418	745062
10	748359	729752	708119
11	725699	700898	685449
12	818033	815933	806183
13	786314	774704	769946
14	953350	902935	900725
15	824491	810493	811182
16	713422	706899	708199
17	852934	842223	833023
19	897433	883584	874155
21	773320	772635	751069
22	848370	802027	796580
Moyenne	810564,13	793495,78	783274,54
Ecart type	68576,95	66791,12	67062,15

Volume du segment de cuisse (mm ³)			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	20	20	20
Moyenne	810564,13	793495,78	783274,54
Ecart type	68576,95	66791,12	67062,15
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0,0333 Normalité non admise	p = 0,3676 Normalité admise	p = 0,1396 Normalité admise
Test t de Student ou Test de Wilcoxon	S = - 10	t = - 6,08498	t = - 8,66077
Degré de signification	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Le volume des segments de cuisses a diminué de façon significative tout au long de l'essai, tant entre inclusion et contrôle intermédiaire qu'entre contrôle intermédiaire et fin d'essai.

7.3.3. CIRCONFERENCE DE L'ABDOMEN

no	Abdo J0	Abdo J14	Abdo J28
1	1130	1122	1117
2	1065	1060	1033
3	940	925	918
4	1087	1080	1065
5	873	863	861
6	1120	1100	1100
7	819	815	815
8	970	970	970
9	987	972	962
10	983	980	972
11	996	978	955
12	970	958	935
13	942	935	935
14	1155	1138	1130
15	1013	1013	1020
16	1020	1020	1020
17	900	890	886
19	922	910	904
21	980	980	965
22	900	860	856
	988,60	978,45	970,95
	88,76	89,61	88,22

Circonférence abdomen (mm)			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	20	20	20
Moyenne	988,60	978,45	970,95
Ecart type	88,76	89,61	88,22
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0,0074 Normalité non admise	p = 0,0673 Normalité admise	p = 0,9414 Normalité admise
Test t de Student ou Test de Wilcoxon	S = - 8	t = - 3,73163	t = - 5,77741
Degré de signification	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001	Pr > t < 0,0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

La circonférence de l'abdomen a diminué de façon significative tout au long de l'essai, tant entre inclusion et contrôle intermédiaire qu'entre contrôle intermédiaire et fin d'essai. La diminution moyenne entre J0 et J28 est de 1,7 centimètre.

7.3.4. POIDS

Numéro	Pds J0	Pds J14	Pds J28
1	82,7	82,6	82
2	72,0	71,8	70,5
3	58,5	57,6	57,0
4	67,6	66,5	66,7
5	61,0	60,6	60,3
6	72,7	70,8	69,9
7	67,9	67,5	67,8
8	66,7	66,4	65,8
9	64,6	63,9	63,3
10	65,8	65,7	65,6
11	73,1	70,7	68,3
12	64,9	65,3	63,7
13	66,2	66,9	66,8
14	92,5	91,7	91,5
15	72,9	72,3	74,2
16	66,9	66,3	66,0
17	68,1	69,7	69,0
18	88,8	-	-
19	69,3	69,4	68,4
21	65,8	66,1	64,7
22	62,4	59,0	59,5
Moyenne	69,68	69,50	68,05
Ecart type	8,54	8,66	7,68

	Poids (kg)		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	22	21	20
Moyenne	69.68	69.50	68.05
Ecart type	8.54	8.66	7.68
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.1054 Normalité admise	p = 0.4448 Normalité admise	p = 0.0575 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -2.26847	t = -2.45501	t = -3.39183
Degré de signification	Pr > t = 0.0345	Pr > t = 0.0239	Pr > t = 0.0031
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Le poids a diminué de façon significative tout au long de l'essai, tant entre inclusion et contrôle intermédiaire qu'entre contrôle intermédiaire et fin d'essai. La diminution moyenne entre J0 et J28 est de l'ordre de 1,5 kilogramme.

7.3.5. BMI

numéro	BMI J0	BMI J14	BMI J28
1	29,0	28,9	28,7
2	27,8	27,7	27,2
3	25,3	24,9	24,7
4	29,3	28,8	28,9
5	25,4	25,2	25,1
6	26,7	26,0	25,7
7	23,8	23,6	23,7
8	23,6	23,5	23,3
9	25,9	25,6	25,4
10	25,7	25,7	25,6
11	25,9	25,0	24,2
12	24,1	24,3	23,7
13	24,9	25,2	25,1
14	31,3	31,0	30,9
15	25,8	25,6	26,3
16	26,1	25,9	25,8
17	26,6	27,2	27,0
18	34,0	33,8	-
19	25,1	25,2	24,8
21	25,4	25,5	25,0
22	24,4	23,0	23,2
Moyenne	26,38	26,27	25,72
Ecart type	2,54	2,58	2,00

	B M I		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	22	21	20
Moyenne	26.38	26.27	25.72
Ecart type	2.54	2.58	2.00
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.1333 Normalité admise	p = 0.1779 Normalité admise	p = 0.0840 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -2.30633	t = -2.45081	t = -3.46356
Degré de signification	Pr > t = 0.0319	Pr > t = 0.0241	Pr > t = 0.0026
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Le BMI a diminué de façon significative tout au long de l'essai, tant entre inclusion et contrôle intermédiaire qu'entre contrôle intermédiaire et fin d'essai.

7.3.6. MASSE GRASSE

numéro	Mgras J0	Mgras J14	Mgras J28
1	33,1	34,0	34,6
2	25,9	26,6	25,7
3	16,9	16,1	17,2
4	23,5	22,6	23,3
5	15,9	16,5	16,2
6	27,3	26,8	27,8
7	20,1	20,6	19,9
8	21,1	21,1	20,7
9	21,1	21,7	21,1
10	23,2	24,3	24,3
11	21,6	23,1	21,0
12	20,6	19,9	20,2
13	21,7	20,7	21,1
14	42,6	42,7	40,7
15	27,9	28,4	29,6
16	26,8	25,7	22,2
17	23,8	24,3	25,3
18	40,8	33,8	-
19	21,5	22,0	21,3
21	24,0	23,5	22,5
22	18,7	16,6	16,2
Moyenne	24,67	24,33	23,55
Ecart type	6,87	6,38	6,01

	Masse grasse (kg)		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	21	21	20
Moyenne	24.67	24.33	23.55
Ecart type	6.87	6.38	6.01
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p < 0.0001 Normalité non admise	p = 0.1015 Normalité admise	p = 0.0310 Normalité non admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = 1	t = -1.16074	S = -2.5
Degré de signification	Pr > t = 0.8238	Pr > t = 0.2601	Pr > t = 0.3593
Conclusion	Non Significatif	Non Significatif	Non Significatif

Conclusion :

La masse grasse n'a pas diminué de façon significative, ni entre inclusion et contrôle intermédiaire ni entre contrôle intermédiaire et fin d'essai.

7.3.7. MASSE MAIGRE

numéro	Mmaig J0	Mmaig J14	Mmaig J28
1	49,6	48,6	47,4
2	46,1	45,2	44,8
3	41,6	41,5	39,8
4	44,1	43,9	43,4
5	45,1	44,1	44,1
6	45,4	44,0	42,1
7	47,8	46,9	47,9
8	45,6	45,3	45,1
9	43,5	42,2	42,2
10	42,6	41,4	41,3
11	51,5	47,6	47,3
12	44,3	45,4	43,5
13	44,5	46,2	45,7
14	49,9	49,0	50,8
15	45,0	43,9	44,6
16	40,1	40,6	43,8
17	44,3	45,4	43,7
18	48,3	55,0	-
19	47,8	47,4	47,1
21	41,8	42,6	42,2
22	43,7	42,4	43,3
Moyenne	45,36	45,17	44,51
Ecart type	2,92	3,28	2,61

	Masse maigre (kg)		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	21	21	20
Moyenne	45.36	45.17	44.51
Ecart type	2.92	3.28	2.61
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0004 Normalité non admise	p = 0.0896 Normalité admise	p = 0.2097 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -4.5	t = -0.61611	t = -1.93317
Degré de signification	Pr > t = 0.0784	Pr > t = 0.5451	Pr > t = 0.0683
Conclusion	Non Significatif	Non Significatif	Non Significatif

Conclusion :

La masse maigre n'a pas diminué de façon significative, ni entre inclusion et contrôle intermédiaire ni entre contrôle intermédiaire et fin d'essai.

7.3.8. EVA - DIGESTION

Digestion			
numéro	J0	J14	J28
1	55	53	27
2	67	63	40
3	92	36	28
4			
5	35	18	18
6	39	0	0
7			
8	82	83	83
9	38	38	36
10	28	0	0
11	70	65	43
12			
13	25	0	0
14	81	53	51
15			
16	27	28	6
17	95	96	69
19	71	0	0
21	82	62	23
22	60	33	12
Moyenne	59,19	39,25	27,25
écart type	24,26	30,60	25,38

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Troubles de la digestion			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	16	16	16
Moyenne	59.19	39.25	27.25
Ecart type	24.26	30.60	25.38
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0267 Normalité non admise	p = 0.0041 Normalité non admise	p = 0.2241 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -4.5	S = -27.5	t = -6.34276
Degré de signification	Pr > S =0.0352	Pr > S =0.0020	Pr > t <0.0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Évalué par cotation d'échelles visuelles analogiques, les troubles de la digestion se sont améliorés pendant l'essai de façon significative, tant entre le début de l'essai et la fin de la première semaine de cure que pendant les deux dernières semaines de cure.

7.3.9. EVA - BALLONNEMENTS ET GAZ

numéro	Ballonnements et gaz		
	J0	J14	J28
1	68	22	27
2	71	65	25
3	90	78	60
4	70	73	89
5	65	0	13
6	82	0	0
7	46	24	22
8	92	92	93
9	72	42	40
10	25	0	0
11	72	74	44
12	17	39	0
13	35	35	18
14	84	64	30
15	97	15	9
16	73	66	40
17	85	57	27
19	78	68	100
21	87	97	19
22	96	33	7
Moyenne	70,25	47,20	33,15
écart type	22,81	30,47	30,59

	Ballonnements et gaz		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	20	20	20
Moyenne	70.25	47.20	33.15
Ecart type	22.81	30.47	30.59
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0804 Normalité admise	p = 0.5278 Normalité admise	p = 0.6319 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -3.42102	t = -2.5324	t = -5.29038
Degré de signification	Pr > t =0.0029	Pr > t =0.0203	Pr > t <0.0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Evalués par cotation d'échelles visuelles analogiques, les ballonnements et les gaz que ressentait la plupart des volontaires en début d'essai se sont améliorés pendant celui-ci de façon significative, tant entre le début de l'essai et la fin de la première semaine de cure que pendant les deux dernières semaines de cure.

7.3.10. EVA - JAMBES LOURDES

Jambes lourdes			
numéro	J0	J14	J28
1	20	0	0
2	89	76	23
3	91	63	0
4	17	17	14
5			
6	94	69	0
7			
8	60	62	8
9	82	37	19
10			
11	27	26	26
12	43	22	0
13	24	26	0
14	33	35	0
15			
16	64	32	0
17	74	80	47
19	100	100	100
21			
22	94	85	15
Moyenne	60,80	48,67	16,80
écart type	30,77	29,51	26,76

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item.
L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion.
N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Jambes lourdes			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	15	15	15
Moyenne	60.80	48.67	16.80
Ecart type	30.77	29.51	26.76
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0902 Normalité admise	p = 0.1428 Normalité admise	p = 0.3955 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -3.02	t = -4.88027	t = -5.3705
Degré de signification	Pr > t =0.0092	Pr > t =0.0002	Pr > t <0.0001
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Evaluées par cotation d'échelles visuelles analogiques, les sensations de jambes lourdes que ressentait la plupart des volontaires en début d'essai se sont améliorées pendant celui-ci de façon significative, tant entre le début de l'essai et la fin de la première semaine de cure que pendant les deux dernières semaines de cure.

7.3.11. EVA - PEAU SECHE (VISAGE)

Peau sèche au niveau du visage

numéro	J0	J14	J28	
1	16	8	14	Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.
2	95	75	53	
3	50	49	50	
4				
5	59	39	33	
6				
7				
8	7	9	9	
9	56	56	52	
10	79	79	46	
11	100	100	69	
12				
13				
14	51	50	50	
15	27	33	100	
16	100	87	33	
17	8	0	24	
19	100	100	100	
21				
22	37	29	25	
Moyenne	56,07	51,00	47,00	
Ecart type	34,46	33,57	27,90	

Peau sèche au niveau du visage			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	14	14	14
Moyenne	56.07	51.00	47.00
Ecart type	34.46	33.57	27.90
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0502 Normalité admise	p = 0.1192 Normalité admise	p = 0.1454 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -2.35652	t = -0.52925	t = -1.05014
Degré de signification	Pr > t =0.0348	Pr > t =0.6056	Pr > t =0.3128
Conclusion	Significatif	Non Significatif	Non Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, la sécheresse de la peau du visage, que présentaient la plupart des volontaires en début d'essai, s'est légèrement améliorée entre l'inclusion et la fin de la première semaine de cure. Cette amélioration n'est cependant pas significative entre début et fin d'essai.

7.3.12. EVA - SANTE DES CHEVEUX ET DES ONGLES

Santé cheveux et ongles

numéro	J0	J14	J28
1	94	86	84
2			
3			
4	48	51	50
5			
6			
7			
8	75	72	79
9	91	98	90
10			
11			
12			
13			
14	90	92	91
15	11	13	41
16	0	91	51
17	92	84	11
19	100	100	100
21			
22	98	93	76
Moyenne	69,9	78	67,3
écart type	37,2304	27,0062	28,0161

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Santé des cheveux et des ongles			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	10	10	10
Moyenne	69.90	78.00	67.30
Ecart type	37.23	27.01	28.02
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p < 0.0001 Normalité non admise	p = 0.1027 Normalité admise	p = 0.1109 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = 0.5	t = -1.21534	t = -0.23957
Degré de signification	Pr > S = 1.0000	Pr > t = 0.2552	Pr > t = 0.8160
Conclusion	Non Significatif	Non Significatif	Non Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, l'état de santé des cheveux et des ongles des volontaires qui, en début d'essai, estimaient avoir des problèmes à ce niveau, ne s'est pas améliorée de façon significative pendant l'essai.

7.3.13. EVA - STRESS

Stress				Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.
numéro	J0	J14	J28	
1	95	91	57	
2	91	52	50	
3	20	10	9	
4	30	30	26	
5	76	76	92	
6	96	80	58	
7	16	16	0	
8	86	91	96	
9	81	72	55	
10	22	0	0	
11	8	16	19	
12	52	51	50	
13	23	14	0	
14	75	77	75	
15	33	21	0	
16	87	76	70	
17	19	20	20	
19	94	77	80	
21	99	69	24	
22	89	65	36	
Moyenne	59,6	50,2	40,85	
Ecart type	33,8346	30,7752	31,8372	

	Stress		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	20	20	20
Moyenne	59.60	50.20	40.85
Ecart type	33.83	30.78	31.84
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.2230 Normalité admise	p = 0.1604 Normalité admise	p = 0.6681 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -3.40456	t = -2.77934	t = -3.63515
Degré de signification	Pr > t =0.0030	Pr > t =0.0119	Pr > t =0.0018
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Evaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, le stress que présentaient la totalité des volontaires en début d'essai s'est amélioré pendant celui-ci. Cette amélioration est effective et significative dès la fin de la première semaine de cure, et elle se poursuit jusqu'à la fin de l'essai.

7.3.14. EVA - FATIGUE

Fatigue				<p>Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item.</p> <p>L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion.</p> <p>N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.</p>
numéro	J0	J14	J28	
1	98	65	69	
2	89	47	63	
3	84	45	0	
4	34	27	14	
5	37	68	68	
6				
7	71	40	0	
8	96	95	94	
9	39	37	0	
10				
11	69	45	29	
12	51	72	16	
13				
14	22	0	0	
15	3	4	13	
16	79	63	69	
17	88	86	21	
19	97	72	84	
21	100	100	11	
22	76	54	30	
Moyenne	66,65	54,12	34,18	
écart type	30,00	28,18	32,67	

Fatigue			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	17	17	17
Moyenne	66.65	54.12	34.18
Ecart type	30.00	28.18	32.67
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.4199 Normalité admise	p = 0.1041 Normalité admise	p = 0.9240 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -2.55282	t = -2.68073	t = -4.13405
Degré de signification	Pr > t =0.0213	Pr > t =0.0164	Pr > t =0.0008
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, la fatigue que ressentait la quasi-totalité des volontaires en début d'essai s'est améliorée pendant celui-ci. Cette amélioration est effective et significative dès la première douche intestinale, et elle se poursuit jusqu'à la fin de l'essai.

7.3.15. EVA - MEMOIRE ET CONCENTRATION

Mémoire et concentration

numéro	J0	J14	J28
1	56	14	9
2	62	63	66
3	84	44	0
4	78	75	74
5	78	73	74
6			
7	100	92	0
8	87	86	87
9	44	44	43
10			
11			
12			
13			
14			
15	73	76	15
16	100	100	96
17	5	0	0
19	15	15	0
21	26	26	19
22	59	62	61
Moyenne	61,93	55,00	38,86
Ecart type	30,07	31,65	36,37

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Problèmes de mémoire et concentration			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	14	14	14
Moyenne	61.93	55.00	38.86
Ecart type	30.07	31.65	36.37
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p < 0.0001 Normalité non admise	p = 0.0002 Normalité non admise	p = 0.0010 Normalité non admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -2	S = -3.5	S = -4.5
Degré de signification	Pr > S = 0.3438	Pr > S = 0.0923	Pr > S = 0.0225
Conclusion	Non Significatif	Non Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, les problèmes de mémoire et de concentration que d'assez nombreuses volontaires présentaient en début d'essai se sont améliorés pendant celui-ci. Cette amélioration n'est effective et significative qu'au terme de l'essai, après trois semaines de cure.

7.3.16. EVA - ENTHOUSIASME ET JOIE DE VIVRE

Enthousiasme et joie de vivre

numéro	J0	J14	J28
1	60	63	59
2	62	37	34
3	28	24	0
4	32	33	52
5	34	30	30
6			
7			
8	16	19	18
9	31	32	32
10			
11	73	63	70
12	19	18	18
13	32	9	0
14	38	38	27
15	13	13	0
16	100	100	98
17			
19	25	23	12
21	71	73	13
22	28	25	18
Moyenne	41,38	37,5	30,06
écart type	24,5109	24,8435	27,4748

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Enthousiasme et joie de vivre			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	16	16	16
Moyenne	41.38	37.50	30.06
Ecart type	24.51	24.84	27.47
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0003 Normalité non admise	p = 0.0023 Normalité non admise	p = 0.0954 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -1.5	S = -4.5	t = -2.50273
Degré de signification	Pr > S =0.5811	Pr > S =0.0225	Pr > t =0.0244
Conclusion	Non Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, l'enthousiasme et la joie de vivre se sont améliorés de façon significative au terme de l'essai.

7.3.17. EVA - QUALITE DU SOMMEIL

Qualité du sommeil			
numéro	J0	J14	J28
1	40	35	29
2	63	48	45
3	77	46	0
4	75	76	74
5			
6	35	24	0
7	10	0	0
8	76	94	72
9	22	22	19
10			
11	55	41	33
12	54	55	0
13	30	8	0
14	39	42	42
15	13	3	0
16	65	33	12
17			
19	43	19	19
21	70	53	8
22	75	65	35
Moyenne	49,53	39,06	22,82
Ecart type	22,5475	25,5061	24,5948

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion. N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Qualité du sommeil			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	17	17	17
Moyenne	49.53	39.06	22.82
Ecart type	22.55	25.51	24.59
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.8194 Normalité admise	p = 0.0047 Normalité non admise	p = 0.2287 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	t = -3.34055	S = -7	t = -4.66673
Degré de signification	Pr > t =0.0041	Pr > S =0.0001	Pr > t =0.0003
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, la qualité du sommeil, qui était perturbée chez la plupart des volontaires, s'est améliorée de façon significative pendant l'essai, tant entre le début de celui-ci et la fin de la première semaine de cure que pendant les deux dernières semaines de l'essai.

7.3.18. EVA - FORME AU REVEIL

Forme au réveil				<p>Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item. L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion.</p> <p>N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.</p>
numéro	J0	J14	J28	
1	78	54	28	
2	62	50	50	
3	75	53	0	
4	59	57	23	
5				
6				
7				
8	41	36	39	
9	35	34	12	
10				
11	100	63	65	
12	65	65	0	
13	39	0	0	
14	27	27	0	
15	26	16	10	
16	67	64	48	
17	80	80	34	
19	85	20	86	
21	32	29	60	
22	75	67	37	
Moyenne	59,125	44,6875	30,75	
écart type	22,9808	22,1802	26,4563	

	Forme au réveil		
	J 0	J 14	J 28
Effectif	16	16	16
Moyenne	59.13	44.69	30.75
Ecart type	22.98	22.18	26.46
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0016 Normalité non admise	p = 0.4428 Normalité admise	p = 0.9920 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -6.5	t = -1.72824	t = -4.42295
Degré de signification	Pr > S = 0.0002	Pr > t = 0.1045	Pr > t = 0.0005
Conclusion	Significatif	Non Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, la qualité du sommeil, qui était perturbée chez de nombreuses volontaires, s'est améliorée de façon significative pendant l'essai.

7.3.19. EVA - GENES ET DOULEURS ARTICULAIRES

Gènes et douleurs articulaires			
numéro	J0	J14	J28
1	94	60	15
2	95	73	57
3	77	45	40
4	32	32	7
5			
6	25	14	13
7	93	60	0
8	53	55	49
9	88	64	42
10	8	6	0
11	55	42	28
12			
13	42	19	9
14	27	28	27
15	54	48	0
16	91	59	59
17			
19	49	52	61
21	78	64	0
22	19	22	11
Moyenne	57,65	43,71	24,59
Ecart type	29,3384	20,0554	22,4946

Les lignes rouges correspondent à des volontaires qui n'avaient aucune perturbation pour cet item.
L'échelle analogique a été cotée 0 lors du contrôle d'inclusion.
N'ayant pas de problème particulier, il n'était pas possible de se prononcer sur une éventuelle efficacité du produit à l'étude sur cet item. Ces échelles analogiques n'ont pas été prises en compte dans l'analyse statistique.

Gènes et douleurs articulaires			
	J 0	J 14	J 28
Effectif	17	17	17
Moyenne	57.65	43.71	24.59
Ecart type	29.34	20.06	22.49
	Comparaison entre J0 et J14	Comparaison entre J14 et J28	Comparaison entre J0 et J28
Normalité différences (Shapiro Wilk)	p = 0.0386 Normalité non admise	p = 0.0226 Normalité non admise	p = 0.4090 Normalité admise
Test t de Student (t) ou Test de Wilcoxon (S)	S = -55.5	S = -62	t = -4.58525
Degré de signification	Pr > S =0.0023	Pr > S =0.0005	Pr > t =0.0003
Conclusion	Significatif	Significatif	Significatif

Conclusion :

Évaluée par cotation d'échelles visuelles analogiques, les douleurs articulaires plus ou moins marquées que présentaient de nombreuses volontaires en début d'essai se sont améliorées de façon significative pendant l'essai.

7.4. JUGEMENT DES SUJETS A L'AIDE DU QUESTIONNAIRE

Les volontaires devaient émettre un jugement sur l'efficacité et l'acceptabilité du produit à l'étude, selon des échelles de cotation à plusieurs niveaux, en commentant ce jugement dans la mesure du possible. Ce questionnaire a été complété AVANT la pesée et AVANT la prise des mesures des circonférences des cuisses et de l'abdomen, afin d'obtenir un jugement volontairement subjectif et traduisant la perception que les volontaires avaient de ce produit. Le fait que les questionnaires soient complétés AVANT que ne soient effectuées les pesées et les mesures centimétriques du contrôle de J28 explique que les volontaires ne se sont exprimées qu'en fonction de ce qu'elles avaient ressenti après les quatre semaines de prise, pendant lesquelles il leur était demandé de ne pas se peser, dans la mesure du possible.

SORTIR 18 ET 20 A JO : non pris en compte

			JO	J14	J28
1	Transit intestinal Avez-vous habituellement des troubles du transit ? <i>Plusieurs volontaires ont estimé ne pas pouvoir répondre en raison de la douche intestinale.</i>	1 = Oui, très souvent	1	-	-
		2 = Oui, assez souvent	6	2	1
		3 = Oui, peu souvent	7	2	3
		4 = Non, pas du tout	6	11	5
2	Digestion Avez-vous actuellement une digestion lente ou difficile ?	1 = Oui, très souvent	4	1	-
		2 = Oui, assez souvent	6	6	5
		3 = Oui, peu souvent	6	5	6
		4 = Non, pas du tout	4	8	9
3	Ballonnements et gaz Avez-vous actuellement des ballonnements et des gaz ?	1 = Oui, très souvent	7	2	4
		2 = Oui, assez souvent	10	9	-
		3 = Oui, peu souvent	3	5	13
		4 = Non, pas du tout	-	3	3
4	Jambes lourdes Avez-vous actuellement des problèmes de la circulation de retour au niveau des jambes (jambes lourdes) ?	1 = Oui, très souvent	4	3	1
		2 = Oui, assez souvent	6	3	-
		3 = Oui, peu souvent	5	8	6
		4 = Non, pas du tout	5	6	13
5	Fragilité ORL Avez-vous actuellement une fragilité anormale au niveau ORL (angines, sinusites, etc...) ?	1 = Oui, très souvent	1	1	-
		2 = Oui, assez souvent	-	-	1
		3 = Oui, peu souvent	5	6	3
		4 = Non, pas du tout	14	13	16
	Peau grasse au niveau du visage Avez-vous actuellement une peau grasse au niveau du visage ?	1 = Oui, nettement	1	1	1
		2 = Oui, mais pas trop	6	6	4
		3 = Non, pas du tout	13	13	15
7	Peau sèche au niveau du visage Avez-vous actuellement une peau grasse au niveau du visage ?	1 = Oui, nettement	5	5	2
		2 = Oui, mais pas trop	7	7	10
		3 = Non, pas du tout	8	8	8
8	Santé des cheveux et des ongles Vos ongles et vos cheveux ont-ils une bonne apparence et sont-ils en "bonne santé" ?	1 = Oui, nettement	9	9	10
		2 = Oui, mais pas trop	3	3	6
		3 = Non, pas du tout	8	8	4
9	Troubles liés au cycle menstruel Avez-vous actuellement des troubles liés au cycle menstruel ?	0 = Plus de cycle	9	9	9
		1 = Oui, très souvent	3	2	1
		2 = Oui, assez souvent	2	2	3
		3 = Oui, peu souvent	-	-	-
10	Stress Etes-vous actuellement "stressée" ?	4 = Non, pas du tout	6	7	7
		1 = Oui, très souvent	5	1	-
		2 = Oui, assez souvent	6	9	8
		3 = Oui, peu souvent	9	8	9
		4 = Non, pas du tout	-	2	3

11	Fatigue Etes-vous actuellement fatiguée ?	1 = Oui, très souvent	6	4	2
		2 = Oui, assez souvent	6	4	5
		3 = Oui, peu souvent	4	6	6
		4 = Non, pas du tout	4	6	7
12	Mémoire et concentration Avez-vous actuellement des troubles de la mémoire et/ou de la concentration ?	1 = Oui, très souvent	3	3	1
		2 = Oui, assez souvent	7	3	4
		3 = Oui, peu souvent	3	7	5
		4 = Non, pas du tout	7	7	10
13	Enthousiasme et joie de vivre Eprenez-vous actuellement de l'enthousiasme et de la joie de vivre ?	1 = Oui, très souvent	4	5	6
		2 = Oui, assez souvent	12	11	10
		3 = Oui, peu souvent	3	3	2
		4 = Non, pas du tout	1	1	2
14	Qualité du sommeil Eprenez-vous actuellement des troubles du sommeil (sommeil agité, peu réparateur, réveils fréquents, etc...)	1 = Oui, très souvent	2	1	-
		2 = Oui, assez souvent	8	6	4
		3 = Oui, peu souvent	7	9	8
		4 = Non, pas du tout	3	4	8
15	Forme au réveil Avez-vous actuellement des troubles lors du réveil (fatigue, manque d'entrain, etc...).	1 = Oui, très souvent	2	-	-
		2 = Oui, assez souvent	9	7	5
		3 = Oui, peu souvent	5	8	7
		4 = Non, pas du tout	4	5	8
16	Troubles de la libido Avez-vous actuellement des troubles de la libido	0 = Pas de réponse	6	6	6
		1 = Oui, très souvent	2	2	2
		2 = Oui, assez souvent	6	4	3
		3 = Oui, peu souvent	3	4	5
		4 = Non, pas du tout	3	3	3
17	Gênes et douleurs articulaires Avez-vous actuellement des douleurs ou éprouvez-vous une gêne au niveau des articulations ?	0 = Pas de réponse	-	-	-
		1 = Oui, très souvent	6	1	-
		2 = Oui, assez souvent	6	10	4
		3 = Oui, peu souvent	5	7	9
		4 = Non, pas du tout	3	3	7
18	Quel est votre sentiment vis-à-vis de votre âge ?	1 = Je me sens + vieille	3	3	2
		2 = en phase avec mon âge	12	13	14
		3 = Je me sens + jeune	5	4	4
19	Tolérance Manque 19	1 = Excellente		15	17
		2 = Bonne		4	1
		3 = Moyenne		1	2
		4 = Mauvaise			-

Digestion :

En début d'essai, dix volontaires estiment avoir "très souvent" ou "assez souvent" une digestion lente ou difficile (respectivement 4 et 6). En fin d'essai, elles ne sont plus que cinq volontaires à estimer avoir "assez souvent" une digestion lente ou difficile.

Ballonnements et gaz :

En début d'essai, dix-sept volontaires estiment avoir "très souvent" ou "assez souvent" des ballonnements et des gaz (respectivement 7 et 10). En fin d'essai, quatre volontaires ont encore "très souvent" des ballonnements et des gaz.

Jambes lourdes :

En début d'essai, dix volontaires estiment avoir "très souvent" ou "assez souvent" des jambes lourdes (respectivement 4 et 6). En fin d'essai, une seule volontaire dit avoir encore "très souvent" les jambes lourdes.

Fragilité de la sphère ORL :

Les volontaires n'ont pas pu s'exprimer clairement sur cet item. Même lorsqu'il y a eu réponse, la plupart d'entre elles ont estimé que sur une période aussi réduite que celle de l'essai (trois semaines), il n'était pas possible de s'exprimer sur cet item et d'en percevoir d'éventuelles variations.

Peau grasse ou peau sèche au niveau du visage :

En début d'essai, sept volontaires ont une peau "nettement grasse" ou "un peu grasse" au niveau du visage (respectivement 1 et 6), et douze ont une peau "nettement sèche" ou "un peu sèche" (respectivement 5 et 7). En fin d'essai, ils sont un même nombre à porter ce jugement sur leur peau, mais on remarque cependant qu'il y a une très légère amélioration traduite par la répartition des jugements proposés.

Santé des cheveux et des ongles :

En début d'essai, huit volontaires estiment que cheveux et/ou ongles n'ont "pas du tout" une bonne apparence et ne sont pas en "bonne santé". En fin d'essai, elles ne sont plus que quatre à porter ce même jugement.

Troubles liés au cycle menstruel :

Les volontaires n'ont pas pu s'exprimer sur cet item car l'essai ne durait que trois semaines. Pour les femmes réglées, il s'est déroulé à l'intérieur d'un même cycle.

Stress :

En début d'essai, cinq volontaires estiment être "très souvent" dans un état de stress. En fin d'essai, aucune volontaire ne porte ce même jugement.

Fatigue :

En début d'essai, douze volontaires se jugent "très souvent" ou "assez souvent" fatiguées (respectivement 6 et 6). En fin d'essai, sept volontaires portent ce même jugement et deux seulement se disent encore "très fatiguées" contre six à l'inclusion.

Mémoire et concentration :

En début d'essai, dix volontaires reconnaissent avoir "très souvent" ou "assez souvent" des troubles de mémoire et/ou de concentration (respectivement 3 et 7). Elles ne sont plus que cinq à porter ce même jugement en fin d'essai (respectivement 1 et 4).

Enthousiasme et joie de vivre :

Il n'y a guère de modification de cet item entre début et fin d'essai.

Qualité du sommeil et Forme au réveil :

En début d'essai, dix volontaires estiment avoir "très souvent" ou "assez souvent" des problèmes de sommeil (respectivement 2 et 8). En fin d'essai, quatre volontaires seulement ont "assez souvent" des problèmes de sommeil. En corollaire, onze volontaires estiment en début d'essai être fatiguées ou manquer d'entrain au réveil, alors qu'elles ne sont plus que cinq à estimer avoir "assez souvent" ce type de problème en fin d'essai.

Gênes et douleurs articulaires :

En début d'essai, douze volontaires disent avoir "très souvent" ou "assez souvent" des douleurs ou des sensations de gêne au niveau des articulations. (respectivement 6 et 6). En fin d'essai, elles ne sont plus que quatre volontaires à ressentir "assez souvent" ce type de problème.

7.5. POINTS FAIBLES

Il était demandé aux volontaires de citer les éléments qui, à leurs yeux, constituaient les principaux "points faibles" du produit. Leurs réponses sont recensées dans les tableaux ci-dessous.

n°	POINTS FAIBLES
1	Contrainte, durée nécessaire chaque matin en fonction de mon rythme de vie. Sommeil peu amélioré.
2	Importante contrainte de la cure. Pas d'effet sur concentration et mémoire.
3	La perte de poids est insuffisante.
4	Peu d'action dans l'ensemble. Pas de réelle perte de poids, ballonnements identiques, jambes toujours lourdes.
5	Domage que cette sensation de "légèreté" disparaisse dans les heures qui suivent.
6	Pas très facile à utiliser, surtout le matin à jeun quand on doit travailler. Il faudrait pouvoir prendre un temps de repos après la douche.
7	Mal au ventre après la douche.
8	Il faut un temps d'adaptation pour utiliser au mieux cette douche (il m'a fallu au moins dix jours). J'attendais un amincissement important. Je n'ai pas éprouvé de grands "bouleversements" d'aucune sorte, sauf peut être moins de stress.
9	La perte de poids n'est pas très significative au bout de trois semaines.
10	Je m'attendais à perdre plus de poids.
11	Digestion, ballonnements et jambes lourdes peu améliorés.
12	Peu de changement sur la silhouette malgré une diminution du tour de taille. La première semaine a été difficile. Grande fatigue après le lavement et mal au ventre jusqu'à l'expulsion (parfois plus d'une heure). Grande faiblesse dans les jambes pendant ce temps là. Ces difficultés ont disparu la deuxième semaine.
13	Pas de perte de poids. Déception.
14	Je m'attendais à évacuer plus de matière fécale. Je regrette de n'avoir pas pu faire la cure dans son intégralité, accompagné de conseils diététiques et de gélules.
15	Pas flagrant d'avoir des bénéfices sur les items autres que le système digestif.
16	Contrainte du soin. Perte de poids nulle ou peu marquée.
17	Contrainte importante. J'aurais souhaité perdre du poids.
19	Pas toujours facile à utiliser. L'eau ne coule pas toujours facilement. Je n'ai jamais pu utiliser en totalité le produit contenu dans la douche.
21	La contrainte quotidienne, les échecs parfois (impossible d'utiliser la totalité du litre). L'impression de "m'arracher les tripes", difficulté dans la pratique quotidienne.
22	Mémoire et concentration.

Les "points faibles" se résument essentiellement à la contrainte quotidienne de la douche intestinale et, pour plusieurs volontaires, à une efficacité insuffisante sur le poids eu égard à la contrainte.

7.6. POINTS FORTS

Il était demandé aux volontaires de citer les éléments qui, à leurs yeux, constituaient les principaux "points forts" du produit. Leurs réponses sont recensées dans les tableaux ci-dessous.

n°	POINTS FORTS
1	Très nette amélioration des jambes lourdes et de ma tendinite. Sensation de légèreté. Diminution de l'envie de sucre. Baisse du stress. Diminution des ballonnements. Moins de "choses désagréables". Reprise de la lecture et du vélo, qui avaient été abandonnés (avant, difficulté de concentration). Meilleure respiration abdominale, teint plus clair, peau plus souple.
2	Diminution de l'appétit, du grignotage, des ballonnements et des gaz. La peau est plus hydratée. Moins de stress et un peu plus de joie de vivre. Sensation de légèreté, jambes beaucoup moins lourdes. Sensation d'être désinfiltrée.
3	Petite amélioration de la peau au niveau des jambes. Action très favorable sur les jambes lourdes, la qualité du sommeil et aussi la fatigue.
4	Les articulations sont un peu moins douloureuses.
5	Certaine légèreté après la cure, très appréciable au réveil.
6	Je dors mes nuits complètes. Je suis plus dynamique au réveil. En fin de journées, mes jambes sont encore "légères" (malgré six étages à pied).
7	Je n'ai plus mal aux articulations. Moins de fatigue et moins de stress.
8	La pratique de la douche est beaucoup moins compliquée que je ne le craignais. J'ai ressenti un réel bien être après chaque douche. Je "sens" que cela fait du bien à mon organisme bien qu'il n'y ait pas d'amélioration mesurable hormis un vrai mieux être au niveau articulaire. Mieux être de quelques heures, également, dans les suites de la douche.
9	Très bien pour les jambes. Moins de problèmes de lourdeurs. Plus de "légèreté" globale du corps. Atténuation des ballonnements. Bonne incidence sur le ressenti global du corps. Agréable sensation de "nettoyage". Je suis très contente d'avoir pu bénéficier de cette expérience.
10	Impression de "légèreté" avec disparition des douleurs articulaires. Amélioration de la sécheresse de la peau.
11	Diminution des mensurations des cuisses, de l'abdomen et perte de poids. Articulations moins douloureuses.
12	Amélioration du sommeil et de la forme au réveil. Je ne ressens plus de lourdeurs au niveau des jambes.
13	Amélioration du sommeil, des douleurs de la hanche et de la libido.
14	Eclaircissement du teint. Nette amélioration des jambes lourdes. Plus de vitalité. Diminution des mensurations.
15	Sensation de régulation du transit.
16	Sensation d'hygiène interne. Amélioration +++ des jambes lourdes. Sommeil de meilleure qualité.
17	Amélioration de la forme générale. Plus de vitalité. La cure a fait remonter des émotions en chaîne qui ne s'étaient pas exprimées depuis longtemps. J'appellerai ça des "crises d'élimination", c'était très intéressant.

19	Confort intestinal, surtout la première semaine. Bien être (toujours que la première semaine).
21	Impression de me débarrasser de l'inutile, de me tonifier et de me dynamiser. L'idée de perpétrer une tradition millénaire bénéfique et recommandée par le Christ dans une démarche spirituelle. Qui peut dire ou avoir dit mieux ? M'alléger et mincir.
22	Bonne action globale sur les mensurations, le poids, la digestion, les ballonnements et les jambes lourdes.

Les points forts le plus souvent spontanément cités concernent l'action très favorable que le produit exerce au niveau de plusieurs items, et plus particulièrement sur les jambes lourdes, sur la qualité du sommeil et la forme au réveil, la nette diminution des sensations de gênes et/ou de douleurs articulaires. Une sensation globale de "légèreté" est également citée par plusieurs volontaires.

7.7. JUGEMENT GLOBAL A DISTANCE DES CURES

Nous avons signalé qu'un courrier a été envoyé à chaque volontaire ayant participé à l'essai, un à quatre mois après la fin de la cure

- minimum de trois mois après celle-ci pour les volontaires n° 1 à 17
- minimum de un mois pour les volontaires n° 19, 21, 22 qui ont été incluses plus tardivement).

Il leur a été demandé de retourner un questionnaire permettant de percevoir le jugement porté sur la cure à distance de celle-ci. Les réponses sont résumés ci-après.

A VENIR - JE N'AI PAS RECU TOUS LES QUESTIONNAIRES

8. CONCLUSION

A la demande des laboratoires XANTIS - XXX - FRANCE - nous avons réalisé un essai clinique "en ouvert" concernant le produit :

Douche intestinale Xantis

et ayant pour objectifs :

- principaux l'évaluation de :
 - la diminution du poids
 - la diminution de la circonférence des cuisses et de l'abdomen.
- secondaires : évaluation de :
 - l'effet du produit sur plusieurs paramètres, tels que troubles du transit, ballonnements et gaz, jambes lourdes, état de la peau des cheveux et des ongles, stress, fatigue, problèmes de mémoire, qualité du sommeil et forme au réveil, gênes et douleurs articulaires.....

Vingt-deux femmes âgées de 24 à 76 ans (moyenne d'âge = 48 ans) ont été incluses dans cet essai. Toutes devaient présenter un "surpoids" caractérisé par un Body Mass Index (Poids/taille²) entre 25 et 31. Un BMI en dehors de ces bornes restait cependant compatible avec l'inclusion sur décision du médecin investigateur. Deux volontaires ont décidé d'interrompre l'essai avant son terme : les résultats sont exprimés sur vingt observations valides.

Le produit à l'étude devait être administré pendant six jours consécutifs auxquels faisait suite une journée de repos, pendant trois semaines. L'administration se faisait sous forme de lavement selon une méthodologie précise détaillée sur un document remis à chaque volontaire lors de l'inclusion. Trois contrôles étaient effectués pendant l'essai : J0, J7 à J14, J28, en les organisant de telle sorte que les volontaires en période d'activité génitale soient vues à un même moment du cycle lors des contrôles de début et de fin d'essai.

Au cours de chaque contrôle étaient effectués :

- une pesée sur balance impédancemétrique TANITA - modèle TBF 300.
- une mensuration au centimètre de couturière de la circonférence des cuisses, à deux niveaux distants de trois centimètres.
- une mensuration de la circonférence de l'abdomen

ces mensurations centimétriques étant effectuées selon la méthodologie publiée par l'auteur du présent rapport - médecin investigateur de l'essai - au congrès français de cosmétologie de Versailles (1992), et quasi universellement utilisée en France pour les essais de ce type.

En début en milieu et en fin d'essai, un questionnaire comprenant des échelles analogiques concernant différents items était complété par les volontaires, sous contrôle du médecin investigateur (ballonnements et gaz, digestion, forme au réveil, stress, fatigue, gênes et douleurs articulaires, etc...). Les données résultant des mensurations et des échelles analogiques ont été soumises à analyse statistique.

Tolérance :

Dix-sept des vingt volontaires n'ont ressenti aucune symptomatologie fonctionnelle ni présenté la moindre symptomatologie clinique évoquant un effet indésirable.

Une volontaire a présenté des démangeaisons au niveau du visage et un eczéma des coudes et des genoux (des antécédents d'eczéma sont notés sur ces sites), mais l'imputabilité du produit nous semble peu probable.

Deux volontaires ont ressenti des douleurs assez importantes lors la douche intestinale (douleurs abdominales durant deux ou trois heures) qui ne nous semblent pas directement liées au produit mais à son mode d'administration par lavement. L'une des volontaires qui n'a pas poursuivi l'essai jusqu'à son terme a évoqué en justificatif de sa décision une douleur à l'introduction de la canule rectale, avant même tout écoulement du produit.

C'est pourquoi nous considérons que la tolérance au produit à l'étude : douche intestinale XANTIS, s'avère tout à fait satisfaisante, indépendamment de son mode d'administration.

Efficacité :

Les données concernant :

- Les mensurations
- La pesée
- Les échelles visuelles analogiques

ont fait l'objet d'un traitement statistique.

Les données recueillies en début d'essai ont été comparées à celles recueillies en milieu et en fin d'essai afin de voir si une éventuelle diminution était statistiquement significative. La normalité des données a été vérifiée par un test de Shapiro Wilk. Un test paramétrique (test t de Student) était appliqué si la normalité était admise, un test non paramétrique (Wilcoxon) était appliqué si elle ne l'était pas. S'agissant de comparer des mesures chez des mêmes sujets (avant - après), les données ont été appariées. Le risque de première espèce α était fixé à 0,05.

MESURES CENTIMETRIQUES ET PESEE - Variations entre j0 et J28 :

⇒ Circonférence des cuisses.

Normalité	Significativité	Différence significative des variations des circonférences de cuisses Diminution moyenne \cong 1 cm
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ Volume des segments de cuisses

Normalité	Significativité	Différence significative des variations des volumes de cuisses
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ Circonférence de l'abdomen

Normalité	Significativité	Différence significative des circonférences d'abdomen Diminution moyenne = 1,7 cm
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ **Poids**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0031$	Différence significative des variations de poids Diminution moyenne = 1,5 kg

⇒ **BMI**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0026$	Différence significative des variations de BMI

⇒ **Masse grasse**

Normalité	Significativité	
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > t = 0,3593$	Différence non significative des variations de masse grasse

⇒ **Masse maigre**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0683$	Différence non significative des variations de masse maigre

ECHELLES VISUELLES ANALOGIQUES - Variations entre j0 et J28 :

⇒ **Digestion**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	Amélioration significative de la digestion

⇒ **Ballonnements et gaz**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	Amélioration significative des ballonnements et des gaz

⇒ **Jambes lourdes**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	Amélioration significative de la sensation de "jambes lourdes"

⇒ **Peau sèche au niveau du visage**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,3128$	Pas d'amélioration significative de l'item "peau grasse au niveau du visage"

⇒ **Santé des cheveux et des ongles**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,8160$	Pas d'amélioration significative de l'item "santé des cheveux et/ou des ongles"

⇒ **Stress**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0018$	Amélioration significative de la sensation de stress

⇒ **Fatigue**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0008$	Amélioration significative de la fatigue

⇒ **Mémoire et concentration**

Normalité	Significativité	
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > S = 0,0225$	Amélioration significative des troubles de la mémoire

⇒ **Enthousiasme et joie de vivre**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0244$	Amélioration significative de l'enthousiasme et de la joie de vivre

⇒ **Qualité du sommeil**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0003$	Amélioration significative de la qualité du sommeil

⇒ **Forme au réveil**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0005$	Amélioration significative de la forme au moment du réveil

⇒ **Gênes et douleurs articulaires**

Normalité	Significativité	
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0003$	Amélioration significative des sensations de gênes et/ou des douleurs articulaires

Acceptabilité :

Ces résultats sont confortés par le questionnaire complété à chaque contrôle : les données recueillies sont globalement superposables à celles des échelles analogiques que nous venons de détailler.

Docteur Alain JACQUET

Consultant essais cliniques Cosmétologie
Inscrit sur la liste des experts toxicologues EUROTOX
(option toxicologie clinique)

**EVALUATION DE L'EFFICACITÉ AMINCISSANTE
ET DE L'ACCEPTABILITE
DE LA DOUCHE INTESTINALE**

XANTIS

Laboratoires XANTIS

Annexe 1

**Mode d'emploi et consignes d'utilisation
du produit à l'étude**

Tolérance :

Dix-sept des vingt volontaires n'ont ressenti aucune symptomatologie fonctionnelle ni présenté la moindre symptomatologie clinique évoquant un effet indésirable.

Une volontaire a présenté des démangeaisons au niveau du visage et un eczéma des coudes et des genoux (des antécédents d'eczéma sont notés sur ces sites), mais l'imputabilité du produit nous semble peu probable.

Deux volontaires ont ressenti des douleurs assez importantes lors la douche intestinale (douleurs abdominales durant deux ou trois heures) qui ne nous semblent pas directement liées au produit mais à son mode d'administration par lavement. L'une des volontaires qui n'a pas poursuivi l'essai jusqu'à son terme a évoqué en justificatif de sa décision une douleur à l'introduction de la canule rectale, avant même tout écoulement du produit.

C'est pourquoi nous considérons que la tolérance au produit à l'étude : douche intestinale XANTIS, s'avère tout à fait satisfaisante, indépendamment de son mode d'administration.

Efficacité :

Les données concernant :

- Les mensurations
- La pesée
- Les échelles visuelles analogiques

ont fait l'objet d'un traitement statistique.

Les données recueillies en début d'essai ont été comparées à celles recueillies en milieu et en fin d'essai afin de voir si une éventuelle diminution était statistiquement significative. La normalité des données a été vérifiée par un test de Shapiro Wilk. Un test paramétrique (test t de Student) était appliqué si la normalité était admise, un test non paramétrique (Wilcoxon) était appliqué si elle ne l'était pas. S'agissant de comparer des mesures chez des mêmes sujets (avant - après), les données ont été appariées. Le risque de première espèce α était fixé à 0,05.

MESURES CENTIMETRIQUES ET PESEE - Variations entre j0 et J28 :

⇒ Circonférence des cuisses.

Normalité	Significativité	Différence significative des variations des circonférences de cuisses Diminution moyenne \approx 1 cm
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ Volume des segments de cuisses

Normalité	Significativité	Différence significative des variations des volumes de cuisses
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ Circonférence de l'abdomen

Normalité	Significativité	Différence significative des circonférences d'abdomen Diminution moyenne = 1,7 cm
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > t < 0,0001$	

Etude clinique DOUCHE INTESTINALE XANTIS

8. CONCLUSION

A la demande des laboratoires XANTIS - XXX - FRANCE - nous avons réalisé un essai clinique "en ouvert" concernant le produit :

Douche intestinale Xantis

et ayant pour objectifs :

- principaux l'évaluation de :
 - la diminution du poids
 - la diminution de la circonférence des cuisses et de l'abdomen.
- secondaires : évaluation de :
 - l'effet du produit sur plusieurs paramètres, tels que troubles du transit, ballonnements et gaz, jambes lourdes, état de la peau des cheveux et des ongles, stress, fatigue, problèmes de mémoire, qualité du sommeil et forme au réveil, gênes et douleurs articulaires.....

Vingt-deux femmes âgées de 24 à 76 ans (moyenne d'âge = 48 ans) ont été incluses dans cet essai. Toutes devaient présenter un "surpoids" caractérisé par un Body Mass Index (Poids/taille²) entre 25 et 31. Un BMI en dehors de ces bornes restait cependant compatible avec l'inclusion sur décision du médecin investigateur. Deux volontaires ont décidé d'interrompre l'essai avant son terme : les résultats sont exprimés sur vingt observations valides.

Le produit à l'étude devait être administré pendant six jours consécutifs auxquels faisait suite une journée de repos, pendant trois semaines. L'administration se faisait sous forme de lavement selon une méthodologie précise détaillée sur un document remis à chaque volontaire lors de l'inclusion. Trois contrôles étaient effectués pendant l'essai : J0, J7 à J14, J28, en les organisant de telle sorte que les volontaires en période d'activité génitale soient vues à un même moment du cycle lors des contrôles de début et de fin d'essai. Au cours de chaque contrôle étaient effectués :

- une pesée sur balance impédancemétrique TANITA - modèle TBF 300.
- une mensuration au centimètre de couturière de la circonférence des cuisses, à deux niveaux distants de trois centimètres.
- une mensuration de la circonférence de l'abdomen

En début en milieu et en fin d'essai, un questionnaire comprenant des échelles analogiques concernant différents items était complété par les volontaires, sous contrôle du médecin investigateur (ballonnements et gaz, digestion, forme au réveil, stress, fatigue, gênes et douleurs articulaires, etc...). Les données résultant des mensurations et des échelles analogiques ont été soumises à analyse statistique.

⇒ **Poids**

Normalité	Significativité	Différence significative des variations de poids Diminution moyenne = 1,5 kg
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0031$	

⇒ **BMI**

Normalité	Significativité	Différence significative des variations de BMI
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0026$	

⇒ **Masse grasse**

Normalité	Significativité	Différence non significative des variations de masse grasse
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > t = 0,3593$	

⇒ **Masse maigre**

Normalité	Significativité	Différence non significative des variations de masse maigre
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0683$	

ECHELLES VISUELLES ANALOGIQUES - Variations entre j0 et J28 :

⇒ **Digestion**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la digestion
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ **Ballonnements et gaz**

Normalité	Significativité	Amélioration significative des ballonnements et des gaz
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ **Jambes lourdes**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la sensation de "jambes lourdes"
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t < 0,0001$	

⇒ **Peau sèche au niveau du visage**

Normalité	Significativité	Pas d'amélioration significative de l'item "peau grasse au niveau du visage"
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,3128$	

⇒ **Santé des cheveux et des ongles**

Normalité	Significativité	Pas d'amélioration significative de l'item "santé des cheveux et/ou des ongles"
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,8160$	

⇒ **Stress**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la sensation de stress
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0018$	

⇒ **Fatigue**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la fatigue
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0008$	

⇒ **Mémoire et concentration**

Normalité	Significativité	Amélioration significative des troubles de la mémoire
Non <i>Test de Wilcoxon</i>	$Pr > S = 0,0225$	

⇒ **Enthousiasme et joie de vivre**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de l'enthousiasme et de la joie de vivre
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0244$	

⇒ **Qualité du sommeil**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la qualité du sommeil
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0003$	

⇒ **Forme au réveil**

Normalité	Significativité	Amélioration significative de la forme au moment du réveil
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0005$	

⇒ **Gênes et douleurs articulaires**

Normalité	Significativité	Amélioration significative des sensations de gênes et/ou des douleurs articulaires
Oui <i>Test de Student</i>	$Pr > t = 0,0003$	

Lieu de réalisation : Département de Pharmacologie clinique.
 Université Victor Ségalen - Bordeaux 2 - France -

Date de réalisation : Août 2005 - Mars 2006

Investigateur : Docteur Alain JACQUET
 - consultant en essais cliniques.
 - inscrit sur la liste des experts EUROTOX (toxicologie clinique).