



Préservatif féminin :

spécifications génériques, préqualification et directives d'achat, 2012



Les organisations suivantes soutiennent le recours aux *spécifications génériques de l’OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* :

Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme

FHI360

Fédération internationale pour la planification familiale /International CONTRaceptive and SRH Marketing LTD (IPPF/ICON)

I + Solutions

Marie Stopes International (MSI)

John Snow, Inc. (JSI)

ONUSIDA, programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida

PATH

Partenaires en Population et Développement (PPD)

Population Action International

Population Services International (PSI)

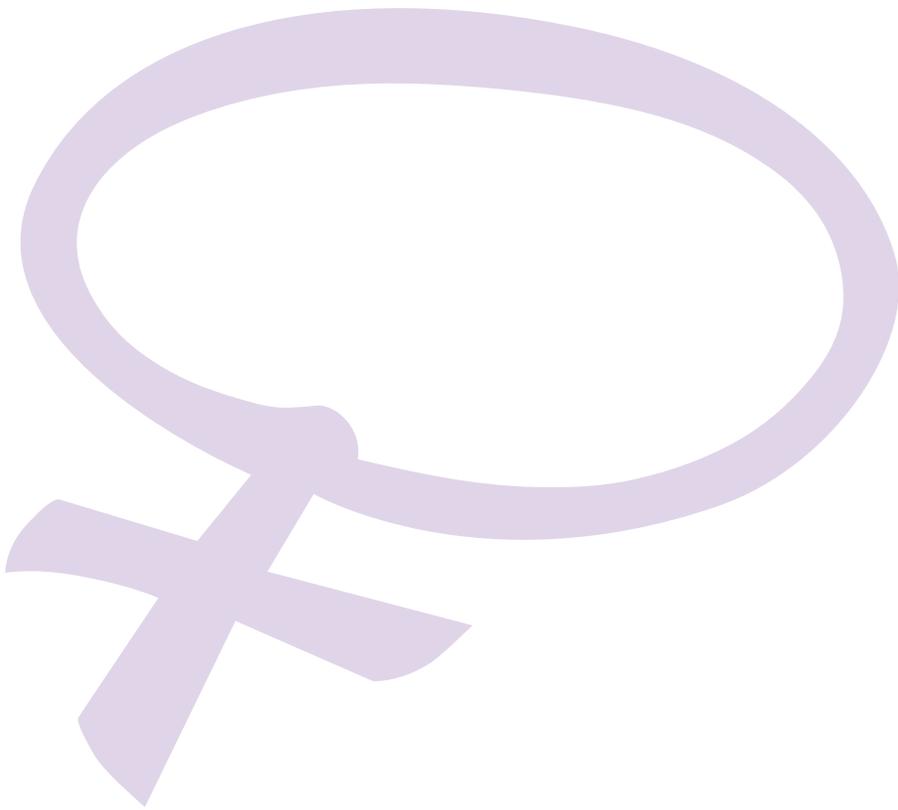
La Coalition pour les produits de santé de la reproduction (RHSC)

Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA)

Organisation mondiale de la Santé, département Santé et recherche génésiques (OMS/RHR)

Préservatif féminin :

spécifications génériques, préqualification et directives d'achat, 2012



Préservatif féminin : spécifications génériques préqualification et directives d'achat de l'OMS/UNFPA, 2012

© Organisation mondiale de la Santé, Fonds des Nations Unies pour la population et FHI360, 2012

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse (tél. : +41 22 791 3264 ; fax : +41 22 791 4857 ; e-mail : bookorders@who.int). Les demandes d'autorisation de reproduction ou de traduction des publications de l'OMS, à des fins commerciales ou non, doivent être adressées aux Éditions de l'OMS, à l'adresse susmentionnée (fax : +41 22 791 4806 ; e-mail : permissions@who.int).

Les termes et la présentation du matériel utilisés dans cette publication ne reflètent nullement l'expression d'une opinion de l'Organisation mondiale de la Santé et de l'UNFPA concernant le statut légal d'un pays, d'un territoire, d'une ville ou d'un secteur, ou de ses autorités, ou même la délimitation de ses frontières.. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives, qui ne font peut-être pas encore l'objet d'un accord définitif.

La mention d'entreprises spécifiques ou de produits de certains fabricants ne signifie nullement qu'ils sont soutenus ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé et l'UNFPA de préférence à d'autres entreprises ou produits similaires mais non mentionnés. Sauf erreur ou omission, les noms des produits brevetés sont désignés par des lettres majuscules.

L'Organisation mondiale de la Santé, l'UNFPA et FHI360 ont pris toutes les mesures possibles afin de vérifier les informations fournies dans cette publication. Le document publié est cependant distribué sans garantie d'aucune sorte, ni expresse ni implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. L'Organisation mondiale de la Santé et l'UNFPA ne pourraient être tenus pour responsables de tout dommage résultant de l'utilisation de ce document.

Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat de l'OMS/UNFPA, 2012

1. Préservatifs – approvisionnement et distribution. 2. Préservatifs – normes. 3. Contrôle qualité. 4. Emballage du produit – normes. 5. Produits contraceptifs, féminins. 6. Maladies sexuellement transmissibles – prévention et contrôle. 7. Infections par le VIH – prévention et contrôle. I. Organisation mondiale de la Santé. II. ONUSIDA. III. Fonds des Nations Unies pour la population. IV. FHI360.

Crédits photos :

Première de couverture (de gauche à droite) : Morten Sorensen/UNFPA ; Morten Sorensen/UNFPA ; © Win Morgan, avec l'aimable autorisation de Photoshare

Chapitre 1 : © Win Morgan, avec l'autorisation de Photoshare

Chapitres 2 à 4, 6 à 9 Morten Sorensen/UNFPA

Chapitre 5 : © 1999 Sandhya Rao, RPLM, JSI, avec l'aimable autorisation de Photoshare

Chapitre 10 : UNFPA PSB

Annexes : © Center for Communication Programs, avec l'aimable autorisation de Photoshare

Quatrième de couverture (de gauche à droite) : Morten Sorensen/UNFPA, Morten Sorensen/UNFPA, © Center for Communication Programs, avec l'aimable autorisation de Photoshare

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	6
INTRODUCTION	8
PREMIÈRE PARTIE : PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA	11
Chapitre 1 : Introduction	13
1.1 Généralités	13
1.2 Fondement des <i>spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>	14
1.3 Investigation clinique	14
1.3.1 Étude de l'efficacité contraceptive	15
1.3.2 Étude fonctionnelle du produit par rapport à un produit équivalent commercialisé	15
Tableau 1 Évaluation des risques – facteurs à prendre en compte lors de l'examen de l'équivalence pour la détermination des exigences d'évaluation clinique	16
1.4 Définition des spécifications pour des produits spécifiques	17
1.4.1 Propriétés de résistance à l'éclatement	17
1.4.2 Autres exigences	18
1.5 Fiches de données	18
1.6 Lots	18
1.7 Tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition	19
1.8 Échantillonnage	19
1.9 Niveau de qualité acceptable (NQA)	20
1.10 Contrôle de la qualité	20
1.11 Laboratoires d'essais	20
1.12 Coûts des tests	21
1.13 Tests de validation	21
Chapitre 2 : Détails des <i>Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>	25
2.1 Tableau 2 Exigences générales	25
2.2 Tableau 3 Exigences de performance	28
2.3 Tableau 4 Exigences de conception	29
2.4 Tableau 5 Exigences de conditionnement pour l'expédition	32
Chapitre 3 : Tableaux récapitulatifs : Préqualification et tests lot par lot	37
Tableau 6 Récapitulatif des tests de préqualification	37
Tableau 7 Récapitulatif des tests et exigences de conformité préalables à l'expédition lot par lot	38
Chapitre 4 : Défauts de fabrication et défauts visibles	41
4.1 Introduction	41
4.2 Types de défauts visibles sur les préservatifs	41
4.2.1 Défauts visibles critiques	41
Tableau 8 Défauts visibles critiques – NQA = 0,4	41
4.2.2 Défauts visibles non critiques	42
Tableau 9 Défauts visibles non critiques – NQA recommandé = 2,5	42
4.2.3 Imperfections	42
Tableau 10 Imperfections n'étant pas considérées comme des défauts	42
4.3 Défauts de l'emballage	43
4.3.1 Emballages individuels	43
4.3.2 Emballages de vente	43
4.3.3 Cartons et étiquetage	43
Tableau 11 Défauts de l'emballage	43
Chapitre 5 : Résolution des litiges relatifs à la qualité du produit	47
5.1 Introduction	47
5.2 Litiges relatifs aux résultats de laboratoire	47
5.3 Source de litiges résultant de tests en laboratoire	47
5.4 Décisions de réitération des tests	48

5.5	Réitération des tests	48
5.5.1	Laboratoire d'essais indépendant	49
5.5.2	Fabricant	49
Chapitre 6 : Charge biologique et contrôle microbien		53
6.1	Introduction	53
6.2	Charge biologique, limites et justifications	53
6.2.1	Charge biologique	53
6.2.2	Limites de la charge biologique pour les préservatifs	53
6.2.3	Justifications	53
6.3	Méthodes d'essais	54
6.3.1	Suivi de routine	54
6.3.1.1	Test des surfaces	54
6.3.1.2	Poudres et liquides	55
6.3.1.3	Échantillonnage de l'air	55
6.3.1.4	Identification des micro-organismes	56
6.3.1.5	Méthodes d'essai rapide	56
6.4	Directives pour le contrôle de la contamination microbienne	56
6.4.1	Équipements	56
6.4.2	Environnement	56
6.4.3	Personnel	56
6.4.4	Matières premières	56
6.4.4.1	Eau	57
6.4.5	Trempage, démoulage et séchage	57
6.4.6	Traitement de la pâte	57
6.4.7	Essais, lubrification et conditionnement	57
Références		58
Chapitre 7 : Méthodes d'essais		63
7.1	Tests de volume et de pression de résistance à l'éclatement	63
7.2	Tests de détection des perforations et défauts visibles	63
7.3	Tests d'étanchéité de l'emballage	64
7.4	Détermination de la largeur du préservatif féminin	64
7.5	Détermination de la longueur du préservatif féminin	65
7.6	Détermination de l'épaisseur du préservatif féminin	65
7.7	Détermination de la quantité de lubrifiant (y compris poudre)	65
Chapitre 8 : Directives relatives à l'évaluation des odeurs		69
DEUXIÈME PARTIE : PROGRAMME DE PRÉQUALIFICATION DU PRÉSERVATIF FÉMININ DE L'OMS/UNFPA – PRÉQUALIFICATION DU PRÉSERVATIF FÉMININ, PROCESSUS DE RÉVISION TECHNIQUE, DOSSIER PRODUIT (DP) ET SYNOPTIQUE DU SITE MASTER FILE (SMF)		
Chapitre 9 : Préqualification du préservatif féminin		73
9.1	Introduction	74
9.2	Éléments du processus de préqualification	74
9.2.1	Appel à manifestation d'intérêt	74
9.2.2	Données et renseignements à fournir	74
9.2.3	Processus de dépôt de la documentation	75
9.2.4	Processus d'examen technique	75
9.2.5	Transmission d'informations techniques	76
9.3	Investigation clinique	76
9.3.1	Étude de l'efficacité contraceptive	77
9.3.2	Étude fonctionnelle du produit par rapport à un produit équivalent commercialisé	77
9.4	Préparation d'un dossier produit	78
9.4.1	Caractéristiques des produits	78
9.4.2	Homologation réglementaire locale, nationale et régionale du produit	78

9.4.3	Matières premières	78
9.4.4	Fournisseur(s)	78
	Tableau 12 Matières premières de fabrication et ingrédients (le cas échéant)	78
9.4.5	Sites de fabrication	79
9.4.6	Gestion des risques relatifs au produit	79
9.4.7	Spécifications relatives aux produits finis	79
9.4.8	Preuve de conformité avec les exigences générales de l’OMS/UNFPA	79
9.4.9	Données de stabilité	79
9.4.10	Étiquetage et informations supplémentaires	79
9.5	Échantillons	80
9.6	Préparation d’un synoptique du Site Master File	80
9.6.1	Généralités	80
9.6.2	Certifications de fabrication	80
9.6.3	Personnel	81
9.6.4	Locaux et équipement	81
9.6.5	Documentation	81
9.6.6	Dossiers	81
9.6.7	Production	81
9.6.8	Programme de gestion des risques	82
9.6.9	Contrôle qualité	82
9.6.10	Distribution, plaintes et rappel de produits	82
9.6.11	Auto-inspection (audits internes)	82
9.6.12	Actions correctives et préventives	82
9.6.13	Conception et développement	82
9.7	Objectif des inspections des sites de fabrication	82
	Tableau 13 Liste de vérification pour les inspections	83
9.8	Test des produits	86
9.9	Élaboration des rapports et communication des résultats de l’inspection du site	87
9.10	Décision de préqualification	87
9.11	Liste des sites de fabrication des préservatifs féminins pré-qualifiés	88
9.12	Maintien du statut de préqualification	88
9.13	Contrôle régulier de la qualité des produits issus des sites de fabrication pré-qualifiés	89
9.14	Réévaluation	89

TROISIÈME PARTIE : DIRECTIVES D’ACHAT, ET LISTES DE VÉRIFICATION RELATIVES AUX ACHATS

Chapitre 10 : Listes de vérification relatives aux spécifications et aux achats	93	
10.1	Introduction	93
10.1.1	Programmation intégrée pour la promotion du préservatif	93
10.2	Achat	94
	Tableau 14 Les trois phases et les dix étapes du processus d’achat	94
10.2.1	Remarques relatives à l’enregistrement dans les différents pays	95
	Tableau 15 Liste de vérification des spécifications de l’OMS/UNFPA	96
	Tableau 16 Liste de vérification des achats	99
10.3	Stockage des préservatifs	104

QUATRIÈME PARTIE : ANNEXES

Annexe I :	Déclaration de confidentialité	107
Annexe II :	Exemple de lettre de candidature	108
Annexe III :	Base technique des <i>spécifications génériques de l’OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>	109
	Tableau 17 Taux de grossesse comparés à 12 mois avec des méthodes contraceptives de barrière	114
Annexe IV :	Méthodes d’évaluation de la qualité des fournisseurs	126
Annexe V :	Glossaire des termes et abréviations	129
Annexe VI :	Documents applicables	134
Annexe VII :	Liste des organismes participants	135

REMERCIEMENTS

Reposant sur les derniers faits et sur les informations actuellement disponibles, ce manuel est issu d'un long processus d'établissement d'un consensus entre les différents acteurs du secteur de la fabrication des préservatifs féminins, l'Organisation internationale de normalisation (ISO), les laboratoires d'essais, les autorités réglementaires nationales, les instituts de recherche, les centrales d'achat, les entreprises de marketing social, les agences internationales, les organisations non gouvernementales, les groupes de consommateurs et les décideurs et directeurs des programmes de planification familiale et de prévention du VIH/sida.

L'Organisation mondiale de la Santé, le Département Santé et recherche génésiques (OMS/RHR), le Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA), la United States Agency for International Development (USAID), la Bill and Melinda Gates Foundation et FHI360 ont soutenu la publication de ce manuel et voudraient remercier, pour leurs contributions, les personnes et les organisations suivantes :

Co-auteurs

William Potter de Stapleford Scientific Services Ltd et John Gerofi d'Enersol Laboratories, ont mené à bien le développement de ce document, en étroite collaboration avec Eli Carter, FHI360 ; Margaret Usher-Patel, scientifique/Secrétariat, OMS/département Santé et recherche génésique (RHR) ; Mags Beksinska, MatCH - Université du Witwatersrand ; Morten Sorensen, UNFPA ; Agnes Chidanyika, UNFPA.

Membres du Comité d'étude technique des préservatifs féminins et consultants externes :

Les co-auteurs ont travaillé en étroite collaboration avec d'autres membres du Comité qui ont assisté aux réunions du Comité d'étude technique des préservatifs féminins, mais qui ont aussi participé aux débats permanents menés par courrier électronique, ainsi qu'à l'important processus d'étude externe.

Ces membres sont les suivants : Erin Balch, USAID ; Nathalie Broutet, OMS/RHR ; Eli Carter, FHI360 ; Bidia Deperthes, UNFPA ; Tim Farley, OMS/RHR ; Els Klinkert, ONUSIDA ; Francis Ndowa, OMS/ RHR ; Twedi Seane, South African Bureau of Standards ; K Sivakumar, conseiller technique indépendant ; Catherine Richey, OMS/RHR ; Anna Ridge, OMS ; David Whybrew, Crown Agents ; Jakob Srebro, JS International Auditing and Consulting ; Markus Steiner, FHI360 ; Mark Weaver, FHI360 ; Kevin O'Reilly, OMS ; Mags Beksinska, MatCH - Université du Witwatersrand et William Potter, Stapleford Scientific Services Ltd.

L'OMS et ses partenaires voudraient également remercier d'autres experts et collègues qui ont gracieusement consacré leur temps et leur savoir-faire au processus d'étude externe :

Sophie Logez, Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme ; la direction, le secrétariat et les membres du comité technique 157 de l'Organisation internationale de normalisation (ISO/TC/157) « Contraceptifs non systémiques et barrière prophylactique contre les IST » ; Tracey Brett, Louise Brooker et Tanya Boler, Marie Stopes International ; Harry Jooseery, Partenaires en Population et Développement ; Karen Hardee, Population Action International ; Nils Gade, Population Services International ; Lois Todhunter, Carolyn Hart et Leslie Patykewich, John Snow, Inc. ; Michael Bartos et Catherine Hankins, ONUSIDA, programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida ; Jane Hutchings et Lisa Hedman, PATH ; Patricia Coffey, PATH ; John Skibiak, Steve Kinzett et les membres de la Coalition pour les produits de santé de la reproduction (RHSC) ; Jagdish Upadhyay et Kabir Ahmed, Fonds des Nations Unies pour la population ; Catherine d'Arcangues, Hendrik

Hogerzeil, Helene Moller, Michael Mbizvo et Clive Ondari, Organisation mondiale de la santé ; Lorna Wilcox, microbiologiste ; Catherine Hart et Carol Joanis, Joanis Consulting ; Jeffrey Tremelling, FHI360 ; Wolfgang Bichmann, KfW Entwicklungsbank — Banque allemande de développement ; Lester Chinery, International CONtraceptive & SRH Marketing Ltd. — Fédération internationale pour la planification familiale ; Ana Priscilla Herrera García, ministre de la Santé, Costa Rica ; Dominic Mwakangale, ministre de la Santé, Tanzanie ; Peter Sali, National Drug Authority, Ouganda ; Keith Neroutsos et Todd Dickens, PATH ; Charity Ngaruro, Population Services International ; David Whybrew, Crown Agents ; Mark Rilling, USAID ; Elizabeth Lule et Sangeeta Raja, Banque mondiale ; et Bjorn Fahlgren, OMS.

Benedict Light, UNFPA ; Juan Gabriel Wells, Universal Access to Female Condoms Joint Programme (UAFC) ; Tian Johnson, South Africa Female Condom Lobby ; Alexandra Morel, PSI ; Raquel Child, Lorenzo Witherspoon et Peter Hall, RHAlliance ; Jenny Ji, PATH.

Soutien du UNFPA

Les Comités d'étude technique, les ateliers de réflexion et la rédaction des présentes directives n'auraient pu se faire sans l'aide précieuse de Dinna No, Nuria Cardalliaguet Amich et Hayley Traeger (UNFPA, Copenhague, Danemark).

Par ailleurs, l'OMS et l'UNFPA tiennent à remercier les représentants du secteur de la fabrication de préservatifs, les autorités réglementaires nationales, les laboratoires d'essais, les centrales d'achat internationales et les grossistes, les donateurs ainsi que les directeurs de programmes de planification familiale et de prévention du VIH/sida, qui ont participé aux ateliers en décembre 2010 et janvier 2012 pour présenter et évaluer le processus de spécification et de préqualification. Leurs commentaires ont enrichi le processus d'étude et la finalisation de ce document.

INTRODUCTION

Le rapport de la journée mondiale de lutte contre le sida 2011, publié par le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), indique que le nombre de personnes vivant avec le VIH était estimé à 34 millions fin 2010, ce qui constitue une hausse de 17 % par rapport à 2001. Les femmes représentent la moitié des personnes atteintes par le VIH (1).

En décembre 2010, il y avait entre 4,3 et 6,5 millions de jeunes de 15 à 24 ans vivant avec le VIH. Les jeunes femmes sont tout particulièrement vulnérables, dans la mesure où elles représentent une part démesurée des jeunes vivant avec le VIH au niveau mondial (64 %). Le rapport de situation 2011 sur la riposte mondiale au VIH/sida, publié par l'OMS, l'ONUSIDA et l'UNICEF affirme que l'approche la plus efficace pour réduire la transmission du VIH repose sur une association de différentes actions adaptées aux différentes populations. Les données les plus récentes issues de la recherche biomédicale ont permis d'élargir le nombre d'actions de prévention disponibles, qui comptent notamment la prévention de la transmission par voie sexuelle par la promotion des préservatifs masculins et féminins (2).

L'Organisation mondiale de la Santé estime à 340 millions le nombre de nouveaux cas annuels d'infections sexuellement transmissibles (IST) curables dans le monde, à savoir la syphilis, la gonorrhée, le chlamydia et la trichomonose chez les hommes et les femmes âgés de 15 à 49 ans. En outre, des millions d'infections virales transmises par voie sexuelle surviennent tous les ans ; elles sont à l'origine non seulement du VIH, mais également des virus de l'herpès génital, du papillome humain et de l'hépatite B. Au niveau mondial, ces infections constituent une charge considérable sur les plans sanitaire et économique, notamment dans les pays en voie de développement (3).

Le préservatif féminin a la capacité de faire baisser les statistiques des IST. En effet, il s'agit du seul moyen de protection réciproque mis en place à la seule initiative de la femme et considéré comme une méthode efficace de contraception et de prévention des IST (4). Plusieurs études ont montré que le latex et le polyuréthane, matériaux généralement utilisés dans la fabrication des préservatifs féminins, créent une barrière efficace contre les IST communes, y compris le VIH (5, 6). D'autres études suggèrent également que les préservatifs féminins pourraient procurer des niveaux de protection similaires à ceux des préservatifs masculins en latex, bien que ces niveaux de protection n'aient pas été quantifiés dans le cas de chaque IST spécifique (7). Pour garantir une efficacité maximale, toute méthode barrière de contraception ou de prévention des infections doit être utilisée correctement et systématiquement.

Il est donc important que les décideurs, les responsables de programmes, les centrales d'achat, les programmes de marketing social, les responsables logistiques/agents d'approvisionnement et les autorités nationales de réglementation sachent comment mettre en place les éléments du contrôle qualité pour garantir l'achat, la promotion et la distribution à l'utilisateur final d'un produit de qualité. Le préservatif féminin est un produit médical important et, à ce titre, doit faire l'objet de réglementations et de contrôles appropriés.

L'utilisation correcte et systématique de préservatifs est cruciale pour atteindre le niveau de protection nécessaire à la prévention des grossesses non désirées et de la transmission du VIH et des autres IST. Certaines études ont montré que la distribution de préservatifs féminins dans le cadre d'une stratégie de prévention globale permet d'augmenter les niveaux de protection (8). Selon les travaux de l'action « Toutes les femmes, tous les enfants », le préservatif féminin est classé parmi les trois produits de santé reproductive les moins utilisés (9). L'amélioration de l'accès à des produits de qualité pour la prévention du VIH et le renforcement de l'efficacité de la planification familiale sont des facteurs importants à prendre en compte dans le cadre de la mise en œuvre d'un accès universel à des produits de santé reproductive.

De nombreux programmes tendent à mettre l'accent sur l'utilisateur et la promotion des préservatifs. Mais souvent, trop peu d'efforts sont consacrés à garantir la qualité de la fabrication, de l'achat, du stockage, de la distribution et de la manipulation du produit, ce qui constituerait un élément clé d'une stratégie globale de promotion du préservatif.

Cette publication, *Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat de l'OMS/UNFPA, 2012*, fournit les informations essentielles nécessaires à l'achat et à la distribution d'un produit de qualité.

1.1 Rôles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), du Fond des Nations Unies pour la population (UNFPA) et du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA)

Lors de toutes ses interventions, l'ONUSIDA recommande l'utilisation du préservatif pour éviter le VIH transmis par voie sexuelle. Il mentionne, directement ou indirectement, les préservatifs dans le cadre de chaque mesure de prévention du VIH présentée à des audiences ciblées (10). Le préservatif féminin représente une méthode fondamentale qui permet aux femmes de se protéger contre le VIH ou les IST. L'UNFPA a ainsi redoublé d'efforts pour étendre, par le biais de son initiative mondiale de distribution des préservatifs féminins, ses programmes de promotion du préservatif féminin à 23 pays minimum, en travaillant en collaboration avec des interlocuteurs clés au sein des gouvernements et d'autres groupes d'intérêt, afin de mettre en œuvre une stratégie de promotion du préservatif féminin pilotée par les pays eux-mêmes.

L'UNFPA collabore également avec l'OMS, l'ONUSIDA et de nombreux autres partenaires afin de susciter un engagement mondial fort, d'accroître les financements et d'encourager les actions collectives dans le but d'appuyer la Programmation intégrée pour la promotion du préservatif sur une approche stratégique, visant à éviter les grossesses non désirées et la transmission des IST, dont le VIH. Pour accompagner cette approche, l'UNFPA a développé deux outils liés : *Comprehensive Condom Programming Framework*, Cadre de travail de la Programmation intégrée pour la promotion du préservatif, qui décrit les secteurs à prendre en compte pour assurer une réponse efficace de la CCP, et *Ten-Step Strategic Approach to Scale Up CCP* », Approche stratégique en dix étapes pour favoriser le passage à l'échelle de la CCP, qui désigne un processus que les directeurs de programmes nationaux et leurs partenaires de développement peuvent suivre pour concrétiser la CCP (11). Ces deux outils offrent aux responsables nationaux un cadre structurel ainsi qu'un processus opérationnel, deux éléments indispensables à la mise en application de cette politique vitale de prévention du VIH.

L'achat de préservatifs de mauvaise qualité risque d'affecter tous les aspects de la promotion du préservatif et des programmes le concernant. Ces préservatifs de mauvaise qualité constituent un gaspillage de ressources budgétaires déjà limitées, mais entachent aussi gravement la crédibilité du seul produit bon marché dont l'efficacité contre les grossesses non désirées et contre la transmission du VIH/des IST a été prouvée.

L'OMS œuvre depuis plus de 15 ans en collaboration avec l'UNFPA, l'ONUSIDA et l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) pour s'assurer que le problème du contrôle qualité des préservatifs soit pris très au sérieux.

L'OMS a également travaillé en partenariat avec des organismes donateurs, des organisations internationales et non gouvernementales, des instituts de recherche, le secteur privé (y compris le secteur de la fabrication), des laboratoires d'essais, des groupes de consommateurs et l'Organisation internationale de normalisation (ISO) pour défendre et soutenir le développement de normes internationales rigoureuses ainsi que la mise en place de spécifications d'achat et d'un programme de production, d'achat et de distribution de préservatifs féminins de qualité.

Le secteur de la fabrication a optimisé ses technologies améliorées et les recherches ont contribué à faire connaître le système de contrôle qualité et les tests de laboratoire nécessaires pour garantir la production et la distribution d'un produit de qualité.

En 2010, le Département Santé et recherche génésiques (RHR) de l'OMS, en collaboration avec FHI360, l'UNFPA ainsi que tous les acteurs clés des secteurs public et privé, a lancé un processus d'étude technique visant à s'assurer que l'ensemble des informations disponibles les plus récentes étaient prises en compte avant la publication de ce manuel.

Le processus d'étude technique entrepris pour préparer ce manuel est résumé ici et accompagné d'un examen de la base technique sous-jacente aux spécifications relatives aux préservatifs féminins détaillées dans ce manuel. Ces activités ont abouti à la publication de ce manuel, *Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat de l'OMS/UNFPA, 2012*.

Les décideurs politiques, les responsables des achats, les responsables de la logistique, les directeurs de programmes, les autorités

réglementaires nationales et les laboratoires d'essais pourront s'appuyer sur ces directives pour prendre les bonnes décisions en matière d'achat, de réception, de distribution, de test et de promotion d'un produit de qualité.

1.2 Public visé

Ce document est principalement destiné aux décideurs, gestionnaires ou responsables des achats chargés d'acheter, de fournir et d'assurer la promotion des préservatifs féminins.

Les personnes collaborant aux programmes de santé reproductive, notamment les programmes de prévention des IST/VIH/sida et de planification familiale, doivent également consulter ce document afin de comprendre l'importance de la mise en place de systèmes garantissant la fabrication, l'achat et la promotion d'un produit de qualité.

Les centrales d'achat, les laboratoires d'essais et les autorités réglementaires nationales devront également étudier ce document en vue de la fabrication, de l'achat et de la distribution des préservatifs féminins. Outre ces principaux utilisateurs, ce document s'avérera utile au travail des fabricants, des programmes de marketing social, des organisations non gouvernementales et des décideurs qui cherchent à améliorer l'acceptation et l'utilisation du préservatif parmi les populations visées.

1.3 Objet du document

Ce document décrit un processus techniquement pertinent et systématique de production, de préqualification, d'achat et de distribution d'un produit de qualité répondant aux besoins de différentes populations, dans des contextes variés et parfois difficiles.

L'UNFPA et l'OMS/RHR ont collaboré avec de nombreux partenaires issus des secteurs public et privé pour rassembler les éléments appropriés et générer le consensus nécessaire à l'élaboration des procédures décrites dans ce manuel. Il ne faut en aucun cas sous-estimer l'importance de l'utilisation de ces *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* et des procédures d'achat détaillées dans ce manuel, car elles permettent :

- de garantir l'achat d'un produit de qualité ;
- d'améliorer les niveaux de compétence en matière d'achat ;
- d'améliorer le niveau de confiance accordé à la fiabilité des performances du produit ;
- de préserver la santé et la sécurité de l'utilisateur final.

Références

1. *Atteindre l'Objectif Zéro : une riposte plus rapide, plus intelligente, plus efficace*. Rapport 2011 de la journée mondiale du sida, ONUSIDA
2. *Rapport de situation 2011: La riposte mondiale au VIH/sida : le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de santé vers un accès universel*. OMS, UNICEF, ONUSIDA, 2011.
3. *Rompres la chaîne de transmission. Stratégie mondiale de lutte contre les infections sexuellement transmissibles : 2006–2015*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2007.
4. *PATH, UNFPA. Female Condom: A Powerful Tool for Protection*. Seattle: UNFPA, PATH, 2006. http://www.path.org/publications/files/RH_female_condom.pdf (en anglais)
5. Judoson FN, Ehret JM, Bodin GF, Levin MJ, Rietmeijer CA. *In vitro evaluations of condoms with and without nonoxynol 9 as physical and chemical barriers against Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus type 2, and human immunodeficiency virus*. Sexually transmitted diseases 1989, vol. 16, p. 51-56.
6. Lytle CD, Routson LB, Seaborn, GB, Dixon LG, Bushar HF, Cyr WH.. *An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus*. Sex Transm Dis 1997, vol. 24, p. 161-164.
7. Gallo MF, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. *A Review of the Effectiveness and Acceptability of the Female Condom for Dual Protection*. Sexual Health 2012, vol. 9, p. 18-26.
8. Vijayakumar G, Mabude Z, Smit J, Beksinska M, Lurie M. *A review of female condom effectiveness; patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence*, International Journal of STD & AIDS 2006, vol. 17, p. 652-659.
9. *Every Woman, Every Child: Female Condom Product Profile*. Fondation pour les Nations Unies, 2012.
10. *Directives pratiques pour l'intensification de la prévention du VIH en vue de l'accès universel*. Genève, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida, 2007.
11. *Comprehensive Condon Programming Framework*. UNFPA <http://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2011/CCP.pdf> (en anglais)

PREMIÈRE PARTIE

PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA



CHAPITRE 1

Introduction

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

1.1 Généralités

Ce document décrit les exigences d'ordre scientifique et technique applicables à la préqualification des préservatifs féminins en vue de leur achat en gros.

Le préservatif féminin est un produit relativement nouveau qui, jusqu'à récemment, n'était disponible qu'auprès d'un seul fabricant. Le comité technique de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) chargé de la rédaction de normes applicables aux méthodes de contraception de barrière (ISO/TC 157) a élaboré et publié en juillet 2011 une norme internationale. Cette norme est dénommée *ISO 25841: 2011*. Depuis la finalisation de cette norme en vue de sa publication, plusieurs nouveaux modèles de préservatifs féminins ont été créés. En outre, un nombre plus élevé de tests inter-laboratoires ont été entrepris sur différents types de préservatifs féminins et le préservatif FC1 a été retiré du marché. Il est donc désormais admis que cette norme devra être adaptée pour répondre à ces changements.

La norme ISO 25841: 2011 spécifie les exigences essentielles en matière de performance et de sécurité auxquelles les préservatifs féminins doivent répondre, ainsi que les méthodes utilisées pour tester la conformité des produits à ces exigences. Elle est basée sur une recherche approfondie et sur un processus de consultation toujours en cours à l'heure actuelle, menée par des experts de premier plan, spécialisés dans tous les aspects relatifs à la production, la recherche et l'utilisation des préservatifs féminins dans le monde.

Cette norme a servi de base aux exigences contenues dans le présent document. Certaines modifications ont toutefois été apportées afin d'anticiper un certain nombre d'amendements apportés à cette norme.

Si une norme spécifie généralement des exigences minimales relatives aux propriétés essentielles déterminant la sécurité et l'efficacité d'un produit, les spécifications, elles, font état des exigences de l'acheteur et couvrent toutes les particularités et caractéristiques du produit. Certaines de ces exigences, telles que le conditionnement et l'étiquetage, peuvent être spécifiques à l'acheteur et ne pas figurer explicitement dans les normes nationales et internationales. Chaque modèle de préservatif féminin aura ses caractéristiques propres qui devront peut-être faire l'objet d'un accord entre l'acheteur et le fabricant. Les spécifications de l'acheteur doivent faire état de manière détaillée et dénuée de toute ambiguïté des exigences de l'acheteur et

décrire les moyens permettant de mesurer et d'évaluer ces exigences. Les spécifications sont généralement jointes au dossier d'appel d'offres et font partie du contrat d'approvisionnement.

Il est prématuré de développer des spécifications basées sur les modèles pour l'achat public de préservatifs féminins. Le produit peut revêtir différentes formes, chacune avec ses caractéristiques et ses spécifications propres. C'est pourquoi il a été décidé de détailler les exigences scientifiques et techniques auxquelles les fabricants doivent se conformer afin d'être approuvés pour l'achat en gros. Y figurent les exigences relatives à la conception et aux performances de la norme *ISO 25841*. Ces spécifications couvrent les exigences génériques pour les préservatifs féminins et reposent en grande partie sur des considérations liées à la performance. C'est pour cette raison qu'elles sont connues sous le nom de *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*.

Les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* ont été développées sur la base d'un consensus et reposent sur divers éléments d'informations disponibles, dont les détails feront l'objet d'un document technique. Elles décrivent les exigences générales et les exigences en matière de conception, de performance et de conditionnement du produit, ainsi que les méthodes de vérification. Les préservatifs féminins sont fabriqués et testés par lots. Un lot est un ensemble de préservatifs féminins de même modèle, couleur, forme, taille et composition produits à une même période selon un processus et des spécifications identiques, avec les mêmes matières premières, les mêmes équipements communs, le même lubrifiant (ou tout autre additif) et les mêmes matériaux de conditionnement. Des informations supplémentaires sur les lots figurent à la Section 1.6.

Les exigences ont été divisées en quatre catégories de la manière suivante :

- **Les exigences générales** précisent les exigences de performance clinique relatives au produit, les méthodes à utiliser par le fabricant pour définir les spécifications applicables aux propriétés de résistance du produit, à la sécurité des matériaux qui le composent et d'autres caractéristiques, telles que sa durée de conservation. Ces exigences et propriétés ne devraient pas varier d'un lot à un autre et n'ont donc pas besoin de faire l'objet de tests réguliers.
- **Les exigences de performance** précisent les caractéristiques essentielles des préservatifs sur le plan de

leurs performances. Celles-ci doivent être testées lot par lot puisque leur qualité peut varier du fait du processus de fabrication. Des tests en laboratoire sont effectués pour garantir que le préservatif et les emballages individuels sont conformes aux spécifications. Les exigences de performance décrites dans ces spécifications ne doivent pas être modifiées. Les exigences de performance sont détaillées dans la Section 2.2 du présent document.

- **Les exigences de conception** ont essentiellement trait à l'acceptabilité du produit pour l'utilisateur final. Certaines de ces propriétés peuvent, dans certaines limites, être modifiées par contrat avec le fabricant pour répondre à des exigences spécifiques de programmation. Cependant, contrairement au cas des préservatifs masculins, la modification d'une exigence de conception peut affecter l'efficacité clinique des préservatifs féminins. Dans la mesure où les performances et l'acceptabilité des préservatifs féminins sont établies au moyen d'une investigation clinique, l'impact potentiel de toute modification doit être considéré avec attention. De telles modifications ne sont donc généralement pas possibles, et les utilisateurs doivent donc choisir entre les différentes conceptions approuvées disponibles. Une méthode de vérification existe pour chaque exigence de conception. Ces méthodes sont détaillées dans la Section 2.3 des présentes spécifications.
- **Les exigences d'emballage** sont détaillées dans la Section 2.4 des présentes spécifications. Le cas échéant, les acheteurs peuvent spécifier des exigences particulières en fonction de la population cible. Lorsqu'ils choisissent un emballage, les fabricants doivent tenir compte des besoins des utilisateurs handicapés. Si un emballage de vente est nécessaire, il est important de faire figurer des instructions détaillées dans les spécifications et de débattre des exigences de conception avec le fabricant.

Les spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins et le Programme de préqualification de l'OMS/UNFPA sont conçus pour garantir l'achat et la distribution à l'utilisateur final d'un produit ayant fait l'objet d'un contrôle qualité.

1.2 Fondement des spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins

Il existe de nombreux modèles de préservatifs féminins, chacun avec ses propres paramètres et spécifications. Les préservatifs

féminins peuvent également être fabriqués à l'aide de matériaux très divers. Il n'est donc pas possible d'établir un ensemble d'exigences de performances pour les préservatifs féminins de la même manière que pour les préservatifs masculins en latex. Certaines propriétés relatives aux performances, telles que le volume et la pression de résistance à l'éclatement, dépendent des matériaux utilisés et du modèle. Ces propriétés sont donc amenées à varier en fonction du type et du modèle du préservatif. D'autres propriétés relatives aux performances, telles que les niveaux de tolérance pour la détection de perforations, ne dépendent pas des matériaux ou des modèles utilisés. Des limites spécifiques peuvent être définies pour ces exigences. Dans tous les cas où cela s'est avéré possible, des limites ont été définies dans ce document.

Les préservatifs féminins présentent également un certain nombre de caractéristiques essentielles qui leurs sont propres. De manière générale, les préservatifs féminins présentent habituellement les composants suivants :

1. Une gaine qui recouvre les parois du vagin et qui peut être étendue pour couvrir entièrement ou partiellement les parties génitales externes.
2. Un dispositif de rétention externe qui empêche le préservatif d'être poussé vers le fond du vagin. Il s'agit généralement d'un anneau ou d'un cadre.
3. Un dispositif de rétention interne qui retient le préservatif à l'intérieur du vagin et permet le retrait du pénis en toute sécurité après utilisation. Il s'agit par exemple d'anneaux, d'éponges ou de languettes muco-adhésives.
4. Un dispositif d'application du produit qui facilite l'insertion du préservatif dans le vagin. Le dispositif de rétention interne peut également remplir cette fonction.

Pour les raisons citées précédemment, il n'est pas possible de déterminer le niveau de sécurité, d'efficacité et d'acceptabilité d'un type spécifique de préservatif sur la seule base du modèle et des matériaux utilisés. Il est nécessaire de mener des investigations cliniques chez les humains pour confirmer le niveau de sécurité, d'efficacité et d'acceptabilité de tout nouveau modèle de préservatif féminin. Ces investigations permettent d'évaluer les performances globales des dispositifs de rétention internes et externes, les modes de défaillance ainsi que le niveau de sécurité et d'efficacité des préservatifs féminins devant être fabriqués.

1.3 Investigation clinique

Le fabricant doit démontrer le caractère sûr, efficace et acceptable d'un nouveau modèle de préservatif féminin de l'une des manières suivantes :

1.3.1 Étude de l'efficacité contraceptive

Les nouveaux modèles de préservatifs féminins ne pouvant être considérés équivalents à un modèle déjà présent sur le marché dont le taux d'efficacité est connu, doivent faire l'objet d'une étude de l'efficacité contraceptive. Cette étude doit être menée de telle sorte à permettre de calculer le taux de grossesse à 6 mois à l'aide de méthodes de tables de mortalité reposant sur au moins 100 femmes par année de données (par ex. 200 femmes pendant 6 mois). Le taux de grossesse à 12 mois peut être extrapolé à partir du taux de grossesse à 6 mois, à condition que la valeur indiquée soit clairement identifiée comme une estimation et que la méthode d'extrapolation soit détaillée. L'étude doit également déterminer l'acceptabilité du produit et les taux de tous les modes de défaillance, comme indiqué dans la section 1.3.2.

1.3.2 Étude fonctionnelle du produit par rapport à un produit équivalent commercialisé

Si le modèle et les spécifications d'un nouveau préservatif féminin sont suffisamment proches de ceux d'un produit déjà commercialisé, et que le taux d'efficacité de ce dernier est connu et a été établi à partir d'une étude d'efficacité clinique, le fabricant peut être en mesure d'établir l'acceptabilité et l'efficacité clinique du nouveau préservatif féminin sur la base d'une étude clinique comparant l'incidence des défaillances de chaque type mentionné dans la suite de cette section (étude fonctionnelle). Si aucun autre produit comparable déjà présent sur le marché n'a un taux de grossesse établi, le fabricant peut utiliser un produit ayant été comparé directement à un autre produit au taux de grossesse connu et reconnu comme étant non inférieur à ce dernier, selon la définition de non-infériorité présentée ci-après. Pour obtenir une dispense, les exigences suivantes doivent être remplies :

- Le fabricant doit effectuer une analyse des risques au moyen, par exemple, des procédures décrites dans la norme *ISO 14971* afin d'établir que :
 - le nouveau modèle et ses spécifications sont suffisamment similaires à ceux du préservatif féminin déjà présent sur le marché, après avoir évalué l'impact de chacune des différences de dimensions, matériau, fonctionnalité ou méthode d'introduction ou de rétention ;
 - l'étiquetage proposé relatif à l'incidence de chaque mode de défaillance décrit ci-dessous indique bien que l'efficacité prévue du nouveau préservatif féminin en termes de prévention de grossesses et de transmission des IST devrait être équivalente à celle du produit déjà commercialisé ;

- la conception du nouveau préservatif féminin n'introduit aucun nouveau mode de défaillance au-delà de ceux identifiés et quantifiés pour le produit déjà commercialisé.

Le tableau 1 détaille les paramètres et exigences devant être pris en compte par les fabricants au moment de l'évaluation des risques.

- Le fabricant doit mener une recherche clinique contrôlée et randomisée comparant le nouveau préservatif féminin au produit déjà commercialisé. Le nombre d'utilisations de chaque type de préservatif doit être justifié par des calculs. Un minimum de 5 utilisations de chaque type de préservatif par au moins 200 femmes participant à l'étude est recommandé.
- Il doit être prouvé que le préservatif féminin déjà présent sur le marché utilisé lors de l'étude répond aux critères de performances décrits dans la Section 2.2 de ce document.
- Il doit être prouvé que le taux de défaillance clinique total du nouveau préservatif féminin n'est pas inférieur à celui du préservatif féminin déjà présent sur le marché.
 - la limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % pour le taux de défaillance clinique total du nouveau préservatif féminin, diminuée du taux de défaillance clinique total du préservatif féminin déjà présent sur le marché, doit être inférieure ou égale à 3 %.
 - cette limite doit être calculée à l'aide d'une méthode tenant compte des caractéristiques spécifiques des données, telles que (1) chaque participant à l'étude peut apporter des données à partir de l'utilisation de plus d'un préservatif féminin et (2) les taux d'événements rares possibles ;
 - pour confirmer la validité du protocole d'étude et de la population étudiée, le taux de défaillance clinique totale du préservatif féminin déjà présent sur le marché utilisé au cours de l'étude doit être supérieur ou égal à 1 %. Selon les études fonctionnelles menées sur les préservatifs féminins présents sur le marché, le taux de défaillance clinique total est censé être égal au moins à 1 %. Des valeurs inférieures ne sont pas à prévoir si l'étude a été menée correctement au sein d'une population type à laquelle le préservatif féminin est destiné.

Tableau 1. Évaluation des risques – facteurs à prendre en compte lors de l'examen de l'équivalence pour la détermination des exigences d'évaluation clinique

Élément de conception	Propriétés	Critère d'équivalence
Matériaux	Type	Type et sous-type génériques (par exemple : polyéther/polyester, nitrile/latex de caoutchouc naturel)
	Propriétés physiques	Extensibilité et élongation Test de rupture
	Propriétés barrières	Protection contre le bactériophage Phi X174 conformément à la norme ISO 25841
Conception/dimensions	Forme	Forme suffisamment similaire pour atteindre la fonctionnalité équivalente (par exemple, produit recouvrant les parois vaginales)
	Longueur	Supérieure ou égale à 180 mm : ± 10 % Moins de 180 mm : ± 5 %
	Circonférence	Supérieure ou égale à 150 mm : ± 10% Moins de 150 mm : ± 5 %
	Épaisseur	Supérieure ou égale à 0,055 mm : ± 10 % Moins de 0,055 mm : ± 5 %
Dispositifs de rétention	Externe	Mode de fonctionnement Matériau/propriétés Forme Dimensions
	Interne	Mode de fonctionnement Matériau/propriétés Forme Dimensions
Dispositif d'insertion		Aptitude en termes d'objet et d'innocuité du produit
Lubrification	Type	
	Volume	
	Localisation/distribution	
Propriétés physiques	Volume de résistance à l'éclatement	
	Résistance	
	Absence de perforations	

Les différents modes de défaillance connus des préservatifs féminins sont définis ci-dessous :

- a) *La rupture non clinique* se définit comme une rupture remarquée avant le rapport ou se produisant après le retrait du préservatif du vagin. Une rupture non clinique est une rupture sans conséquences cliniques négatives potentielles. Le taux de rupture non clinique est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins déchirés avant le rapport ou après le retrait par le nombre d'emballages de préservatifs féminins ouverts.
- b) *La rupture clinique* se définit comme une rupture pendant le rapport ou lors du retrait du préservatif du vagin. Une rupture clinique est une rupture qui a de potentielles conséquences cliniques négatives. Le taux de rupture clinique est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins déchirés pendant le rapport ou lors du retrait par

le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports.

Le nombre total de ruptures se définit comme la somme de toutes les ruptures de préservatifs féminins avant, pendant ou après le rapport sexuel. Il comprend à la fois les ruptures cliniques et les ruptures non cliniques. Le taux de rupture total est calculé en divisant le nombre total de préservatifs féminins déchirés par le nombre d'emballages de préservatifs féminins ouverts.

- c) *Le glissement* se définit comme un cas où un préservatif féminin glisse complètement hors du vagin au cours d'un rapport sexuel. Le taux de glissement est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins ayant glissé par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.
- d) *Le mauvais positionnement* se définit comme une

pénétration vaginale au cours de laquelle le pénis est introduit entre le préservatif féminin et la paroi vaginale. Le taux de mauvais positionnement est calculé en divisant le nombre de cas recensés de mauvais positionnement par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.

- e) *L'invagination* se définit comme un cas où le dispositif de rétention externe du préservatif féminin est partiellement ou totalement enfoncé à l'intérieur du vagin lors d'un rapport sexuel. Le taux d'invagination est calculé en divisant le nombre de cas d'invagination par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.

Au cours de l'évaluation des risques, les fabricants doivent déterminer si d'autres modes de défaillance peuvent être applicables au préservatif féminin spécifique évalué en raison de sa conception, des matériaux qui le constituent ou de sa méthode de fabrication.

Le recours à des tests à l'antigène prostatique spécifique (PSA) pour contrôler d'éventuelles fuites de sperme dans le vagin lors des études fonctionnelles est encouragé. Ces données supplémentaires augmentent la fiabilité des résultats relatifs à l'efficacité des performances protectrices du préservatif et peuvent limiter le recours à des études d'efficacité contraceptive dans certains cas.

1.4 Définition des spécifications pour des produits spécifiques

Comme indiqué plus haut, de nombreuses exigences en matière de performances et de conception sont propres à un produit spécifique. Les limites relatives à ces exigences ne peuvent pas être définies *a priori* à partir de la connaissance du modèle et des matériaux utilisés. *Il est essentiel que ces limites soient établies à partir des propriétés des échantillons utilisés dans le cadre de l'investigation clinique.* Des modifications ultérieures relatives à l'une ou l'autre de ces exigences peuvent avoir un impact sur l'efficacité clinique du préservatif féminin et rendre nécessaire une investigation clinique supplémentaire.

1.4.1 Propriétés de résistance à l'éclatement

Les propriétés de résistance d'un modèle spécifique de préservatif féminin sont uniques et leur évaluation fournit une méthode importante de détermination de la qualité des échantillons fabriqués. Il est donc nécessaire de définir une procédure stricte pour établir les spécifications de fabrication relatives au volume et à la pression de résistance à l'éclatement minimaux

pour chaque type de préservatif féminin. Ces limites doivent être fondées sur les propriétés de résistance du ou des lot(s) utilisés au cours de l'investigation clinique. La procédure vise à garantir que toute production future soit d'une qualité égale ou supérieure à celle des échantillons utilisés au cours de l'investigation clinique pour confirmer l'efficacité du produit. Si les spécifications de résistance à l'éclatement ne sont pas basées sur des échantillons provenant du ou des lot(s) utilisés au cours de l'investigation clinique, les fabricants devront dûment justifier que les échantillons utilisés pour définir les spécifications sont équivalents à ceux utilisés au cours de l'investigation clinique.

Des informations complètes relatives à l'établissement des exigences spécifiques de résistance à l'éclatement doivent être incluses dans le dossier produit soumis à l'OMS/ UNFPA pour examen. Les données soumises doivent inclure l'ensemble des résultats utilisés pour définir les spécifications.

La procédure suivante est applicable :

- Déterminer les propriétés de résistance du ou des lot(s) utilisé(s) lors de l'investigation clinique à l'aide d'un échantillon d'au moins 2 000 préservatifs féminins. Si plus d'un lot a été utilisé au cours de l'investigation clinique, un échantillon devra être tiré de l'ensemble des différents lots, chaque lot devant fournir un nombre d'échantillons proportionnel à sa taille.
- Définir les limites minimales de résistance à l'éclatement à 80 % des valeurs du 1,5 centile des volumes et pressions de résistance à l'éclatement déterminés ci-dessus.

Sur la base des données fournies par les fabricants sur les préservatifs masculins en latex fabriqués à partir de caoutchouc aussi bien naturel que synthétique, une tolérance adéquate pour la variabilité lot à lot à long terme observée dans le cadre d'une fabrication normale peut être obtenue en définissant les limites à 80 % des valeurs du 1,5 centile.

Pour les besoins de ces spécifications génériques, le centile x approprié doit être déterminé en rangeant les valeurs N des données et en prenant la valeur du n^{e} rang, où $n = N.x/100 + 1/2$, arrondi à l'entier le plus proche ; par exemple pour $N = 2000$, le 1,5 centile inférieur est la 31^e valeur la plus basse.

Si les fabricants ne peuvent, pour quelque raison que ce soit, tester 2 000 préservatifs féminins provenant du ou des lot(s) utilisé(s) au cours de l'investigation clinique, ils doivent fournir des données permettant de confirmer que les préservatifs utilisés pour définir les spécifications et ceux utilisés au cours de l'investigation clinique sont équivalents.

1.4.2 Autres exigences

Outre les propriétés de résistance, toutes les exigences incontournables en matière de conception doivent être les mêmes que pour les échantillons utilisés au cours de l'investigation clinique. Ces exigences concernent notamment :

- les matériaux utilisés pour la gaine et pour tous les dispositifs de rétention ;
- la méthode de fabrication du préservatif féminin, y compris de la gaine et des dispositifs de rétention ;
- les dimensions de la gaine et des dispositifs de rétention ;
- les propriétés physiques des matériaux utilisés pour la gaine et pour les dispositifs de rétention ;
- le type et la quantité de lubrifiant utilisés.

Si l'une ou l'autre de ces exigences de conception incontournables est modifiée pour quelque raison que ce soit, une évaluation complète des risques doit être effectuée pour démontrer que l'innocuité et l'efficacité du produit n'ont en aucun cas été affectées. Une nouvelle investigation clinique peut s'avérer nécessaire pour confirmer cela.

1.5 Fiches de données

Le fabricant doit mettre à la disposition de toutes les parties intéressées une fiche de données contenant les informations suivantes :

- tous les détails relatifs aux matériaux utilisés pour la fabrication de la gaine et des dispositifs de rétention ;
- les spécifications relatives à la longueur, à la largeur et à l'épaisseur du préservatif et des dispositifs de rétention. Les fiches de données doivent inclure suffisamment d'informations pour permettre l'évaluation des propriétés des préservatifs et des dispositifs de rétention par un laboratoire indépendant. Ces informations peuvent concerner par exemple l'emplacement de toutes les mesures ainsi que toutes les procédures et tous les équipements particuliers pouvant s'avérer nécessaires ;
- les résultats des tests de résistance du ou des lot(s) utilisé(s) au cours de l'investigation clinique. Ceux-ci comprennent la moyenne, l'écart-type et les limites inférieures du volume et de la pression de résistance à l'éclatement, calculées selon les procédures indiquées dans la section 1.4.1 ci-dessus.

Des détails relatifs à la puissance de soufflage, à la longueur d'étirement, aux équipements de support ainsi qu'à toutes les procédures particulières de préparation des préservatifs nécessaires en vue des tests, doivent être fournis (y compris des informations indiquant si l'un ou l'autre des dispositifs d'insertion ou de rétention doivent être supprimés) ;

- des spécifications relatives à la quantité et au type de lubrifiant et de poudre utilisés ;
- un ou plusieurs schéma(s) technique(s) indiquant la géométrie du préservatif féminin ainsi que l'emplacement correct de tous les dispositifs d'insertion et de rétention ;
- les méthodes de test et des spécifications relatives aux dispositifs d'insertion et de rétention.

Les fiches de données doivent être libellées de sorte à clairement indiquer la date à laquelle les spécifications initiales ont été établies, le numéro de révision et la date à laquelle la révision actuelle est devenue effective.

1.6 Lots

Un lot est un ensemble de préservatifs féminins de même modèle, couleur, forme, taille et composition produits à une même période selon un processus et des spécifications identiques, avec les mêmes matières premières, les mêmes équipements communs, le même lubrifiant (ou tout autre additif) et les mêmes matériaux de conditionnement. Tous les préservatifs formant un même lot doivent :

- être constitués de composants identiques par leur composition et leur conception ;
- dans la mesure du possible, avoir une gaine fabriquée à partir du même lot de matière première (l'utilisation de deux lots de matière première lors de la période de transition entre des lots de produits finis est autorisée tant que la traçabilité des matières premières est maintenue) ;
- disposer de composants individuels (par ex. les dispositifs de rétention) comportant un seul, ou au plus deux, numéro(s) de lot par composant ;
- être produits à partir de composants (par ex. les dispositifs de rétention) fabriqués avec un seul, ou au plus deux, lot(s) de leurs matières premières principales ;

- présenter une conception, des dimensions, une couleur, une forme et une texture de surface identiques ;
- être fabriqués sur la même ligne de production ;
- être vulcanisés ou soudés dans des conditions identiques ;
- être emballés de la même manière ;
- être dotés du même lubrifiant.

Les fabricants peuvent utiliser différentes méthodes pour définir un lot mais, quelle que soit la méthode utilisée, celle-ci doit être cohérente avec les exigences spécifiées ci-dessus. Au cours de la fabrication, les préservatifs féminins sont souvent traités par sous-lots, appelés parfois bacs ou paniers, généralement sur la base d'une durée de production donnée sur les lignes de production. La taille de ces sous-lots est souvent déterminée par la capacité de l'équipement intermédiaire utilisé au cours de la fabrication. Idéalement, les lots devraient être constitués de sous-lots consécutifs produits sur le même équipement, mais cela n'est pas toujours possible.

La taille maximale d'un lot s'élève à 500 000 unités.

Les fabricants doivent conserver des échantillons de chaque lot afin d'aider à la résolution de tout litige lié à la qualité du produit. Il est recommandé de conserver ces échantillons dans des conditions de température contrôlées et conformes aux conditions de stockage recommandées par le fabricant, pendant toute la durée de vie du produit.

La date de fabrication correspond à la date à laquelle les composants de la gaine des préservatifs ont été produits.

1.7 Tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition

La fabrication de préservatifs féminins relève d'un processus complexe qui peut être affecté par de nombreux facteurs liés à la fabrication et aux matières premières. L'achat et la distribution au grand public de préservatifs de mauvaise qualité peuvent avoir de graves conséquences. C'est pourquoi l'OMS/UNFPA recommande également que des tests indépendants de conformité lot par lot préalables à l'expédition du produit fini soient effectués. Ces tests doivent s'appuyer sur un plan d'échantillonnage conforme à la norme *ISO 2859-1*, avant que l'expédition des préservatifs à l'acheteur ne soit acceptée.

Les méthodes d'échantillonnage des préservatifs en vue des

tests de conformité préalables à l'expédition et les bénéfices de ce type de tests avant la livraison sont détaillés dans la troisième partie « Directives d'achat ». Un laboratoire d'échantillonnage ou un laboratoire d'essais doit se charger du choix des échantillons.

Cette démarche n'incombe pas au fabricant. La sélection des laboratoires d'essais compétents est détaillée dans la partie I, chapitre 1, section 1.12. Il est recommandé de n'effectuer qu'un seul test de conformité préalable à l'expédition. Ce test sera réalisé par un laboratoire accrédité.

Les fabricants doivent s'assurer que chaque lot est conforme aux spécifications avant de soumettre les lots au test.

1.8 Échantillonnage

La qualité de chaque lot est évaluée en testant un échantillon de préservatifs sélectionnés au hasard dans ce lot. Les volumes des échantillons sont fixés par la norme *ISO 25841*, conformément à des plans d'échantillonnage précisés par la norme *ISO 2859-1* « Règles d'échantillonnage pour les contrôles par attributs ». Ces plans d'échantillonnage sont les plus couramment utilisés pour évaluer les attributs des produits (autrement dit, la conformité d'un produit aux exigences en vigueur détaillées dans les spécifications).

L'échantillonnage pour un test indépendant doit être réalisé par un laboratoire accrédité ou par un organisme d'échantillonnage indépendants, et non par l'usine qui produit les préservatifs. Cet échantillonnage est nécessaire pour les tests de préqualification et de conformité préalables à l'expédition.

L'agent chargé de l'échantillonnage doit veiller à ce que chaque lot prélevé est conforme à la définition d'un lot fournie dans la section 1.6.

Les échantillons doivent être :

- prélevés conformément aux procédures d'échantillonnage préétablies ;
- représentatifs du lot de préservatifs ;
- sélectionnés au hasard (de préférence selon des numéros aléatoires) ;
- prélevés par l'agent chargé de l'échantillonnage, ou sous sa supervision permanente.

Une fois prélevé, l'échantillon doit être placé sous scellés et réparti sous le contrôle de l'agent chargé de l'échantillonnage.

Le fabricant ou l'acheteur peut demander le prélèvement d'un double de l'échantillon à des fins de résolution des litiges. Le laboratoire d'échantillonnage doit rédiger un rapport précisant tous les détails du processus d'échantillonnage. Le rapport doit mentionner les procédures d'échantillonnage, identifier les boîtes dans lesquelles les échantillons ont été prélevés et indiquer le nombre total de boîtes proposées pour l'échantillonnage. L'agent chargé de l'échantillonnage doit identifier les boîtes dans lesquelles des échantillons ont été prélevés à des fins d'information de l'acheteur à la réception.

Le plan « Racine carrée + 1 » constitue un bon exemple d'échantillonnage acceptable. Ce plan prévoit en effet de déterminer le nombre de boîtes dans lesquelles les échantillons seront prélevés en calculant la racine carrée du nombre total de boîtes du lot (autrement dit, racine carrée de $100 = 10$), à laquelle on ajoute une boîte. Le nombre total d'échantillons requis pour le test est alors sélectionné aléatoirement et à parts égales dans les boîtes.

1.9 Niveau de qualité acceptable (NQA)

La norme *ISO 25841* et les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA* désignent le pourcentage maximum de préservatifs défectueux en termes de niveaux de qualité acceptables (NQA). La définition technique d'un NQA est fournie dans le glossaire figurant dans l'annexe V. D'une manière générale, il s'agit du pourcentage moyen de défauts à long terme le plus élevé acceptable.

Les NQA des propriétés dont les performances sont déterminantes sont aussi bas que possible. Par exemple, la limite de présence de perforations est fixée à 0,25 % afin de s'assurer que l'utilisateur final est correctement protégé. Des NQA légèrement plus élevés sont en revanche acceptés pour les propriétés moins importantes n'affectant pas les performances du préservatif, comme les défauts visibles non critiques, par exemple.

Un échantillon prélevé dans chaque lot permet de s'assurer de la conformité aux NQA fixés. Les tests réalisés sur un échantillon ne fournissent cependant qu'une estimation du pourcentage de produits défectueux dans un lot. Plus la taille de l'échantillon sera importante, plus cette estimation gagnera en précision. Le pourcentage moyen de produits défectueux (la qualité moyenne de fabrication) peut être estimé en regroupant les résultats des tests de plusieurs lots. Pour plus de détails sur

la qualité moyenne de fabrication, reportez-vous à l'annexe IV. Comme indiqué dans la section précédente, les tests sont réalisés conformément aux plans d'échantillonnage fixés par la norme *ISO 2859-1*. Cette norme contient des ensembles de tableaux indiquant le nombre maximum de produits défectueux autorisés sur un échantillon prélevé dans un lot. Les plans d'échantillonnage sont conçus pour indiquer une forte probabilité (généralement supérieure à 95 %) d'acceptation d'un lot si la qualité moyenne de fabrication des produits défectueux est inférieure ou égale aux NQA. À long terme, le pourcentage de lots rejetés ne doit donc pas dépasser 5 %. Le cas échéant, il existe un risque que le fabricant ne respecte pas le NQA fixé.

1.10 Contrôle de la qualité

Outre l'examen des résultats des tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition, il est conseillé aux acheteurs de contrôler régulièrement la qualité. Pour cela, il leur suffit de calculer la qualité moyenne de fabrication ou d'utiliser des cartes de contrôle (p. ex., les cartes de Shewhart). Le contrôle de la qualité réalisé à l'aide de ces méthodes fournit d'excellentes informations sur les tendances en matière de qualité du produit et/ou signale très tôt tout problème potentiel.

1.11 Laboratoires d'essais

Les laboratoires d'essais peuvent être :

- les laboratoires des fabricants ;
- des laboratoires d'essais indépendants et accrédités ;
- des laboratoires réglementaires nationaux.

Les laboratoires qui testent les préservatifs féminins à des fins de réglementation ou de conformité doivent disposer de systèmes garantissant la fiabilité de leurs résultats. L'ISO a développé un système de gestion de la qualité spécifique aux laboratoires, la norme *ISO 17025*. Les laboratoires qui se conforment à la norme *ISO 17025* seront également certifiés *ISO 9001*. *ISO 17025* couvre les principaux éléments de la certification *ISO 9001*, ainsi que les exigences spécifiques au laboratoire comme les caractéristiques techniques de l'équipement, de l'étalonnage, la gestion des incertitudes et les compétences techniques du personnel. Le laboratoire doit effectuer des étalonnages réguliers et traçables de ses équipements de mesure, appliquer un système de maintenance adapté et disposer de systèmes de contrôle de la compétence technique de son personnel.

Les laboratoires d'essais qui réalisent les tests de

préqualification et de conformité préalables à l'expédition des préservatifs doivent être certifiés *ISO 17025*.

Un certain nombre d'accords internationaux de reconnaissance mutuelle régissent les organismes d'accréditation qui effectuent des audits croisés de qualité. L'organisme cadre international est le suivant :

International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC),
The ILAC Secretariat, P.O. Box 7507,
Silverwater, NSW 2128, Australie.
Téléphone : +61 29736 8222 ;
Fax : +61 2 9745 5311.
<http://www.ilac.org>.

Il est recommandé à tous les laboratoires – nationaux, indépendants, ou laboratoires de fabricant – de valider leurs compétences en participant aux tests de compétence inter-laboratoires réalisés pour les préservatifs. Dans le cadre de ces essais, les laboratoires testent des échantillons de préservatifs fournis par les organisateurs des essais. Les résultats de ces tests sont renvoyés aux organisateurs, qui les analysent et font part de leurs commentaires à chaque laboratoire participant. Les résultats des tests sont transmis anonymement à l'ensemble des laboratoires d'essais, ce qui permet à ces derniers d'étudier tout test dont les résultats seraient différents des leurs. À l'heure actuelle, il n'existe aucune possibilité pour les laboratoires de participer à des essais spécialement dédiés aux préservatifs féminins, mais les tests effectués sur les préservatifs masculins sont suffisamment similaires pour convenir à notre propos.

L'évaluation d'un laboratoire d'essais repose, notamment, sur les facteurs suivants :

- l'accréditation préalable du laboratoire par un organisme international reconnu ;
- la participation du laboratoire aux tests de compétence inter-laboratoires ;
- la réputation du laboratoire auprès des grossistes.

1.12 Coûts des tests

Certains acheteurs remettent en question le coût des tests indépendants de conformité LOT par LOT préalables à l'expédition lorsqu'ils traitent avec un fournisseur avec qui ils traitent déjà ou en qui ils ont confiance.

Certains ont déjà expérimenté les « tests de chargement » pour les préservatifs masculins, qui traitent l'ensemble de la cargaison comme un lot unique. Cette méthode pose problème car il est peu probable que l'ensemble de la cargaison ait été fabriqué dans les mêmes conditions. La cargaison ne correspond donc probablement plus à la définition d'un lot telle que décrite à la section 1.6. L'homogénéité de la cargaison ne pouvant alors plus être garantie, les principes statistiques sur lesquels reposent l'échantillonnage et le test du lot risquent fort d'être compromis. Par ailleurs, il est difficile de détecter les problèmes susceptibles d'être présents dans des lots individuels. Cette méthode augmente le risque d'acceptation d'un lot de mauvaise qualité. Les acheteurs qui ont déjà eu recours à cette méthode savent qu'elle représente une fausse économie.

1.13 Tests de validation

Dans de nombreux pays, les autorités réglementaires nationales se contentent d'étudier les données et les conclusions formulées par le laboratoire indépendant accrédité qui, dans le cadre d'un contrat, a réalisé les tests de conformité préalables à l'expédition. Dans d'autres pays, en revanche, l'autorité réglementaire nationale peut exiger des tests de validation locaux. Dans la mesure du possible, ces tests doivent être effectués par le même laboratoire que celui qui a réalisé les tests de conformité préalables à l'expédition.

Si des tests de confirmation lot par lot sont exigés, ceux-ci doivent remplacer, plutôt que répéter, les tests de conformité préalables à l'expédition. Ces exigences doivent figurer par écrit dans l'accord contractuel conclu entre l'acheteur et le pays destinataire et/ou la centrale d'achat. Les tests doivent être réalisés par un laboratoire certifié *ISO 17025*.

Si les tests de conformité préalables à l'expédition et ceux de validation sont effectués par deux laboratoires différents, les résultats risquent d'être contradictoires.

L'autorité nationale réglementaire peut parfois s'inquiéter, de manière tout à fait fondée, d'une éventuelle détérioration du produit au cours du transport. Dans ce cas, des tests de validation peuvent être réalisés. Les autorités réglementaires locales doivent tenir compte des résultats des tests de conformité préalables à l'expédition avant de tirer des conclusions sur la qualité du produit.

Les tests de validation peuvent se limiter à certains lots choisis au hasard dans une cargaison ou un chargement. Si au moins un des lots sélectionnés n'est pas conforme aux spécifications, les autres lots doivent alors être testés.

Lorsque ces tests sont entrepris, il est recommandé de se concentrer surtout sur les paramètres de performance critiques de résistance à l'éclatement et d'intégrité de l'emballage. L'interprétation de ces tests doit tenir compte du risque de défaillance statistique dû à une erreur d'échantillonnage (c.-à-d. si, pour des raisons dues au hasard, l'échantillon n'est pas représentatif du lot). Il convient de s'attendre à des différences occasionnelles entre les tests de conformité préalables à l'expédition et les tests de validation.

PREMIÈRE PARTIE

**PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET
SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA**



CHAPITRE 2

DÉTAIL DES SPÉCIFICATIONS GÉNÉRIQUES DE L'OMS/UNFPA APPLICABLES AUX PRÉSERVATIFS FÉMININS

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 2 : DÉTAIL DES SPÉCIFICATIONS GÉNÉRIQUES DE L'OMS/UNFPA APPLICABLES AUX PRÉSERVATIFS FÉMININS

2.1 Exigences générales

Les exigences générales comprennent la sélection et l'innocuité des matériaux de fabrication des préservatifs et des dispositifs d'insertion et de rétention. Les fabricants doivent joindre à leur Site Master File et à leur dossier produit des preuves documentées à même de garantir la conformité des préservatifs aux exigences générales répertoriées dans les tableaux suivants (des explications supplémentaires à ce sujet sont fournies au chapitre 9). La vérification de la conformité à ces exigences est effectuée lors de la préqualification et sur demande de tout acheteur souhaitant vérifier la conformité du produit aux *Spécifications générales de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*.

Les fabricants sont également tenus de joindre à leur dossier produit des données étayant l'estimation de la durée de conservation indiquée pour le produit. Les préservatifs féminins doivent être conformes aux exigences de performance spécifiées à la section 2.2 des présentes *Spécifications générales de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* pendant toute la durée de conservation indiquée des préservatifs. Celle-ci doit être déterminée par les fabricants par le biais d'études en temps réel effectuées à (30 -2/+5) °C. Dans l'attente des résultats de ces études, les fabricants peuvent estimer la durée de conservation provisoire grâce à des études accélérées. Le fonctionnement du principe d'estimation de la durée de conservation provisoire à partir des études accélérées ainsi que les données de validation appropriées doivent être inclus dans le dossier produit.

Tableau 2. Exigences générales (à joindre au dossier produit et à vérifier lors de la préqualification)	
Rapports d'investigation clinique	<p>Les copies des rapports d'investigation clinique doivent être mises à disposition pour examen et être jointes au dossier produit. Ces rapports doivent clairement indiquer la variante du produit à laquelle ils se réfèrent. Toute modification apportée au produit après l'investigation clinique doit être documentée.</p> <p>En cas d'investigation clinique comparative par rapport à un préservatif déjà commercialisé, les rapports doivent clairement indiquer duquel il s'agit (fabricant, date de fabrication - si elle est connue - et date de péremption des échantillons utilisés au cours de l'étude).</p> <p>Le rapport doit contenir les résultats des tests effectués sur les préservatifs utilisés lors de l'essai, y compris les tests de résistance à l'éclatement.</p>
Spécifications relatives à la pression et à la résistance à l'éclatement	<p>Des copies des rapports relatifs à la définition des spécifications minimales de pression et de résistance à l'éclatement doivent être mises à disposition et jointes au dossier produit. Ces rapports doivent comprendre les données de résistance originales obtenues sur le ou les lots de préservatifs utilisés pour les investigations cliniques, ainsi que des informations indiquant comment les limites minimales de pression et de résistance à l'éclatement ont été établies. Si les exigences de résistance ne sont pas basées sur le ou les lots de préservatifs utilisés pour les investigations cliniques, une justification complète est nécessaire pour établir l'équivalence entre le ou les lots de préservatifs utilisés pour définir les spécifications et ceux utilisés pour l'évaluation clinique.</p>
Fiches de données	<p>Des copies des fiches de données les plus récentes indiquant les spécifications du fabricant pour le produit, telles que définies à la section 1.5, doivent être jointes au dossier produit.</p>
Matériaux	<p>Les préservatifs, les dispositifs de rétention et tous les autres composants, tels que les dispositifs d'insertion, doivent être fabriqués à partir de matériaux adaptés, selon les spécifications du fabricant. Si la qualité ou le type des matériaux font l'objet de modifications importantes, le fabricant peut se voir demander de mener à nouveau une ou plusieurs investigations (clinique, d'innocuité ou de stabilité).</p> <p>Les détails complets relatifs aux matériaux doivent être fournis, notamment la composition des polymères et copolymères le cas échéant. Des informations supplémentaires concernant le matériau utilisé pour la gaine doivent être fournies, notamment ses propriétés physiques essentielles (résistance à l'étirement et module d'élasticité). Pour les élastomères thermoplastiques, le poids moléculaire et sa répartition doivent également être indiqués.</p>
Propriétés de protection	<p>Les propriétés de protection des préservatifs féminins doivent être établies par le biais d'études de pénétration virale basées sur un virus de substitution adéquat, par exemple le bactériophage Phi-X174. Lors des essais réalisés conformément à la norme <i>ISO 25841</i>, le volume de solution contenant le virus qui pénètre le préservatif ne doit pas dépasser le double de la limite de détection du test pour au moins 80 % des préservatifs testés. Un préservatif masculin en latex commercialisé et conforme aux exigences de la norme <i>ISO 4074</i> peut être utilisé comme témoin pour cette étude.</p>

Tableau 2. Exigences générales (à joindre au dossier produit et à vérifier lors de la préqualification) (suite)	
Propriétés de protection (suite)	<p>Pour les préservatifs fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel, dont la gaine a une épaisseur minimale de 0,055 mm et est fabriquée selon les procédés de trempage conventionnels, une dispense peut être obtenue dans la mesure où les propriétés de protection de ce type de films sont avérées. Cette dispense ne s'applique pas si la gaine est fabriquée selon une technologie de trempage ou de vulcanisation non conventionnelle ; si la gaine ou le produit fini est soumis à un procédé de traitement ultérieur hors nettoyage ; ou si un additif autre que les composés et stabilisants utilisés habituellement pour la vulcanisation est ajouté au latex.</p>
Biocompatibilité	<p>Les préservatifs ne doivent pas libérer de substances toxiques ou nocives dans des quantités à même de provoquer des irritations, des sensibilisations ou d'affecter d'une quelconque autre manière l'utilisatrice du préservatif dans des conditions normales d'utilisation.</p> <p>Les évaluations de biocompatibilité doivent être menées en conformité avec la norme <i>ISO 10993-1</i>. Des tests de cytotoxicité doivent généralement être effectués selon la norme <i>ISO 10993-5</i>, et des tests d'irritation et de sensibilisation selon la norme <i>ISO 10993-10</i>. Les fabricants doivent confier ces tests à des laboratoires certifiés. Les résultats doivent être analysés par un toxicologue certifié ou un expert qualifié. Selon la norme <i>ISO 10993-1</i>, les fabricants peuvent utiliser les données existantes relatives à des matériaux identiques au lieu d'effectuer de nouveaux tests.</p> <p><i>Les rapports d'experts doivent être mis à disposition pour examen.</i></p> <p>En cas de risque d'absorption systémique de composants ou de résidus, des tests de mutagénicité doivent être effectués.</p> <p>Le fabricant doit également obtenir et mettre à disposition, sur demande des autorités de réglementation, des données relatives à la toxicité de tous les additifs et monomères résiduels, solvants et autres impuretés utilisés dans la fabrication du préservatif féminin. Des fiches de données appropriées relatives à la sécurité des matériaux utilisés dans la fabrication des préservatifs, des dispositifs de rétention et du lubrifiant, doivent être fournies sur demande.</p> <p><i>Nous conseillons aux fabricants et/ou aux acheteurs d'obtenir confirmation des exigences locales concernant les tests d'innocuité auprès des autorités de réglementation des pays dans lesquels les préservatifs doivent être distribués.</i></p>
Niveaux de protéines hydro-extractibles	<p>Il est recommandé aux fabricants de déterminer les niveaux de protéines hydro-extractibles présents dans leurs produits.</p> <p>Les niveaux recommandés de protéines solubles, déterminés selon la méthode modifiée de Lowry, doivent être inférieurs à 200 µg/g. Les fabricants doivent prendre les mesures nécessaires pour ne pas dépasser ce niveau et doivent contrôler régulièrement leur production.</p> <p>Aucune norme spécifique ne détermine les niveaux de protéines dans les préservatifs. Les méthodes décrites dans les normes <i>ISO 12243</i>, <i>EN 455-3</i> et <i>ASTM D5172</i> pour déterminer les niveaux de protéines dans les gants médicaux peuvent être adaptées aux préservatifs.</p> <p>La documentation consignait les niveaux de protéines doit être mise à disposition pour examen.</p>
Niveaux de charge biologique	<p>Les préservatifs ne sont pas des dispositifs stériles. Néanmoins les fabricants doivent prendre les mesures nécessaires pour limiter le risque de contamination du produit par des micro-organismes. Le risque de contamination microbiologique peut être plus élevé pour certains modèles de préservatifs féminins, du fait des matériaux utilisés et des manipulations supplémentaires nécessaires pour assembler le produit fini.</p> <p>Il est recommandé de maintenir les niveaux de charge biologique des préservatifs emballés à moins de 100 ufc et de ne pas dépasser 500 ufc. Les préservatifs doivent être totalement exempts de staphylocoques doré (<i>Staphylococcus aureus</i>) et d'entérobactéries (<i>Enterobacteriaceae</i>), y compris <i>Escherichia coli</i> et le bacille pyocyanique (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), ainsi que de champignons de tous types. Il est recommandé de procéder à une évaluation périodique des niveaux de charge biologique, p. ex. tous les trimestres. Pour cela, les préservatifs doivent être extraits dans un milieu neutralisant, et la flore aérobie totale viable doit être déterminée à l'aide des méthodes d'essai appropriées. Vous trouverez davantage d'informations sur les justifications des limites de charge biologique, des méthodes de détermination des niveaux de charge biologique et les directives générales de contrôle de la contamination microbienne au cours de la fabrication dans le chapitre 5 du présent document.</p> <p>La garantie que les niveaux de charge biologique sont inférieurs à 500 ufc/préservatif sera obtenue sur la base d'une évaluation des lots de préservatifs soumis aux tests de préqualification.</p>

¹ Tinkler J et al. Risk assessment of dithiocarbamate accelerator residues in latex-based medical devices: genotoxicity considerations. *Journal of Food Chemistry and Toxicology*, 1998, 36(9-10), p. 849-866.

Tableau 2. Exigences générales

(à joindre au dossier produit et à vérifier lors de la préqualification) (suite)

Nitrosamines	Les fabricants doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour limiter la formation de nitrosamines. Pour cela, il convient de s'assurer que les préservatifs sont correctement lessivés et lavés, en utilisant des quantités minimales d'accélérateurs et en choisissant des accélérateurs comme le zinc dibutyldithiocarbamate, dotés d'un bon profil d'innocuité ² .
Amines aromatiques	Les fabricants qui utilisent des polyuréthanes doivent s'assurer que les amines aromatiques ne puissent pas s'échapper du préservatif à des niveaux de concentration toxiques.
Poudres	<p>Il est recommandé aux fabricants de ne pas utiliser de poudre en quantité excessive (maximum recommandé : 100 mg par préservatif).</p> <p>Une poudre adaptée (p. ex., amidon de maïs, magnésium et carbonate de calcium) doit être utilisée pour éviter que les préservatifs n'adhèrent pas les uns aux autres au cours de la fabrication et pour faciliter leur déroulement.</p> <p>Les fabricants peuvent utiliser d'autres poudres, en accord avec l'acheteur. Dans ce cas, l'acheteur peut demander au fabricant de justifier son choix.</p> <p>Le talc et la poudre de lycopode ne doivent pas être utilisés.</p>
Durée de conservation et stabilité	<p>Pendant toute leur durée de conservation indiquée, les préservatifs doivent être conformes aux exigences de performance fixées par les <i>Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>.</p> <p>Le fabricant détermine la durée de conservation des préservatifs en se basant sur les résultats des études de stabilité réalisées et sur les mesures effectuées à compter de la date de fabrication. <i>La date de fabrication correspond à la date de fabrication de la gaine.</i></p> <p><i>La durée de conservation indiquée ne doit pas être inférieure à trois ans, ni supérieure à sept ans, sous réserve de confirmation par les données de stabilité appropriées.</i></p> <p>La durée de conservation doit être déterminée à partir de préservatifs conservés pendant la durée maximale prévue entre le trempage et le conditionnement, autorisée par les procédures opérationnelles permanentes du fabricant.</p> <p>La durée de conservation doit être confirmée par des études de stabilité en temps réel effectuées à (30 -2/+5) °C². Si le préservatif ou l'un de ses composants essentiels, tels que les dispositifs de rétention, sont fabriqués à partir de matériaux sensibles à l'humidité et si l'emballage n'est pas résistant à l'humidité, l'humidité relative doit être contrôlée à (75 ± 5) % lors des études de stabilité en temps réel.</p> <p>Les fabricants doivent débiter les études de stabilité en temps réel avant de soumettre leur demande de préqualification. Dans l'attente des résultats des études en temps réel, les fabricants peuvent fournir une estimation provisoire de la durée de conservation à l'aide d'une étude de vieillissement accélérée, par exemple en suivant les procédures décrites dans la norme <i>ISO 11346 Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique – Estimation de la durée de vie et de la température maximale d'utilisation</i>. Les procédures utilisées doivent être adaptées aux matières premières du préservatif.</p> <p>Si, au cours des études en temps réel, le fabricant se rend compte que les estimations de durée de conservation obtenues grâce aux études accélérées sont incorrectes, il doit immédiatement en informer l'UNFPA et les acheteurs.</p>
Emballages individuels	<p>Les emballages individuels ne doivent pas affecter les propriétés du préservatif féminin. Il doit être scellé, protéger correctement les matériaux de fabrication et empêcher toute fuite de lubrifiant.</p> <p><i>Il est peu probable que les emballages biodégradables puissent assurer un niveau de protection suffisant pour les préservatifs féminins fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel.</i></p> <p>Les emballages doivent être suffisamment résistants pour protéger le préservatif pendant le transport et le stockage.</p> <p><i>L'acheteur peut choisir de spécifier des exigences de conditionnement particulières lors de l'établissement du bon de commande, auquel cas ces exigences doivent être jointes aux spécifications d'achat.</i></p>

² C'est-à-dire à une température comprise entre 28 °C et 35 °C.

2.2 Exigences de performance

Les exigences de performance spécifiées ici sont basées sur la version actuelle de la norme *ISO 25841* et ne peuvent pas être modifiées. La vérification de la conformité à ces exigences doit être effectuée dans le cadre du processus de préqualification et des tests de conformité lot par lot réalisés avant l'expédition.

Les plans d'échantillonnage spécifiés au chapitre 3, tableau 6, doivent être utilisés aux fins de préqualification (c.-à-d. si moins de cinq lots sont testés) et pour les tests de conformité lots par lot (c.-à-d. le test d'une série continue de lots).

Tableau 3. Exigences de performance	
Pression et résistance à l'éclatement	
Échantillonnage	Conformément à la norme <i>ISO 2859-1</i> Niveau d'inspection général I.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée au chapitre 7 de ce document. Les préservatifs doivent être conformes aux exigences minimales de pression et de résistance à l'éclatement spécifiées par le fabricant, telles que déterminées à la section 1.4.
Exigence	La limite de conformité est un NQA de 1,5.
Absence de perforations et de défauts visibles, notamment les défauts visibles critiques de l'emballage.	
Échantillonnage	ISO 2859-1 Niveau d'inspection général I, mais le code M au minimum sera utilisé. Pour les tests de préqualification, le code N au minimum sera utilisé.
Essais	Les préservatifs doivent être évalués conformément à la méthode mentionnée au chapitre 7 de ce document. Les défauts visibles critiques des emballages individuels sont également évalués simultanément sur les mêmes échantillons. La liste des défauts visibles critiques des emballages individuels est disponible à la section 7.2.
Exigences	<p>Les limites de conformité des préservatifs sont :</p> <p>Absence de perforation : NQA : 0,25</p> <p>Défauts visibles critiques : NQA : 0,4</p> <p>Défauts visibles non critiques : NQA : 2,5</p> <p>Pour les emballages individuels, la limite de conformité correspond à un NQA de 0,4.</p> <p>Les perforations mises en évidence par le test de fuite d'eau mais non décelées lors de l'inspection préalable (trous invisibles) ne relèvent pas du manque de conformité si elles sont situées à moins de 25 mm de l'extrémité ouverte.</p> <p>Les défauts visibles critiques et non critiques sont décrits à la section 4.</p> <p>Les définitions exactes des défauts visibles critiques et non critiques doivent faire l'objet d'un examen et d'un accord lors de l'élaboration du contrat.</p>
Qualité de l'emballage (étanchéité)	
Échantillonnage	<i>ISO 2859-1</i> Niveau d'inspection S-3.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée à la section 7.3 de ce document.
Exigence	La limite de conformité des emballages individuels correspond à un NQA de 2,5.

2.3 Exigences de conception

Dans la mesure où l'approbation des préservatifs féminins repose sur l'issue satisfaisante de l'investigation clinique, toute modification relative à la conception ou aux matériaux utilisés nécessite une évaluation détaillée visant à garantir l'innocuité et l'efficacité du produit. Une évaluation complète des risques basée, par exemple, sur les procédures de la norme *ISO 14971*, doit être effectuée en cas de modification importante de la conception, de la formule, du processus de fabrication, de l'équipement utilisé ou du conditionnement. Une investigation clinique complémentaire du produit et/ou une nouvelle série de tests pourront alors s'avérer nécessaires. Une fois l'investigation clinique achevée, aucune modification de conception ne pourra être apportée sans consultation et approbation de l'UNFPA.

Pour les exigences de conception répertoriées dans le tableau ci-dessous, les exigences nominales indiquées doivent être identiques à celles relatives aux échantillons soumis à l'investigation clinique. Tous les préservatifs de l'échantillon doivent se trouver dans la marge de tolérance appliquée à la valeur nominale moyenne indiquée. Une variation de la marge peut être tolérée lors de la préqualification, sous réserve d'une justification détaillée et de l'accord de l'UNFPA.

Tableau 4. Exigences de conception	
Caractéristiques essentielles	
Inspection visuelle	Un préservatif féminin devra normalement présenter les caractéristiques suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1. Une gaine qui recouvre les parois du vagin et tout ou partie des organes génitaux externes. 2. Un dispositif de rétention extérieur destiné à empêcher que le préservatif ne glisse à l'intérieur du vagin. Il s'agit généralement d'un anneau ou d'un cadre. 3. Un dispositif de rétention interne maintenant le préservatif à l'intérieur du vagin et permettant le retrait du pénis en toute sécurité après le rapport sexuel. Il peut s'agir d'un anneau, d'une éponge ou d'une languette muco-adhésive. 4. Un dispositif d'application du produit qui facilite l'insertion du préservatif dans le vagin. Le dispositif de rétention interne peut également remplir cette fonction.
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être prélevé dans chaque lot.
Exigence	Tous les préservatifs de l'échantillon doivent présenter les mêmes caractéristiques et composants spécifiés par le fabricant.
Couleur	
Pigments	Les pigments utilisés pour teinter le préservatif doivent être adaptés aux dispositifs médicaux. Toutes les informations relatives aux pigments employés doivent être fournies ainsi que la fiche technique de sécurité.
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être prélevé dans chaque lot et leur couleur inspectée visuellement (l'échantillon utilisé doit être le même que pour l'évaluation des autres exigences de conception). Il est possible de recourir à des échantillons ou des nuanciers de référence pour déterminer et évaluer les couleurs. Il n'est pas toujours possible d'établir une correspondance exacte entre les couleurs.
Exigence	Tous les échantillons doivent être conformes aux spécifications.
Parfum et arôme	
Inspection visuelle et olfactive	Les préservatifs ne doivent dégager aucune odeur désagréable à l'ouverture de l'emballage après la fabrication et pendant toute la durée de conservation du produit. (De nombreux matériaux, notamment le latex de caoutchouc naturel, possèdent une odeur caractéristique qui tend à se dissiper rapidement après l'ouverture de l'emballage. Une légère odeur qui se dissipe rapidement est acceptable.) Il est conseillé au laboratoire d'essais de conserver des échantillons de référence afin d'aider à la résolution de tout litige ultérieur portant sur l'odeur. Ces échantillons doivent être conservés pendant toute la durée de conservation du préservatif. L'acheteur pourra, en accord avec le fabricant, demander l'ajout d'un parfum et/ou d'un arôme adapté. Ceux-ci ne doivent être ni toxiques, ni irritants et ne doivent pas compromettre les performances ou l'acceptabilité du préservatif. Toutes les informations relatives au nouveau parfum ou arôme doivent être fournies, ainsi que la fiche technique de sécurité.

Tableau 4. Exigences de conception (suite)	
Essais	Pour plus de détails sur le test des odeurs, reportez-vous au chapitre 8. Si un parfum ou un agent masquant est utilisé, les tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition doivent inclure un test olfactif. Celui-ci doit être inclus dans les études de vieillissement.
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être prélevé dans chaque lot (l'échantillon utilisé doit être le même que pour l'évaluation des autres exigences de conception, comme décrit au chapitre 8).
Exigence	Tous les échantillons du lot doivent être conformes aux spécifications. L'évaluation des odeurs est subjective par nature et un certain niveau de tolérance est requis.
Largeur	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être testé dans chaque lot.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée à la section 7.4. La largeur du préservatif féminin est spécifique à chaque modèle. Le fabricant doit préciser la largeur nominale des préservatifs féminins au niveau de chacun des emplacements de mesure mentionnés à la section 7.4. La tolérance maximale sera de ± 2 mm par rapport à la largeur nominale spécifiée.
Exigence	Tous les préservatifs féminins appartenant à l'échantillon doivent respecter ces mesures.
Longueur	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être testé dans chaque lot.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée à la section 7.5.
Exigence	La longueur du préservatif féminin est spécifique à chaque modèle. Le fabricant doit spécifier la longueur nominale du préservatif féminin, qui doit être conforme à celle des préservatifs utilisés dans l'investigation clinique décrite à la section 1.3. La tolérance maximale doit être de ± 5 mm si la longueur nominale est inférieure ou égale à 150 mm, et de ± 10 mm si elle est supérieure à 150 mm. Tous les préservatifs féminins appartenant à l'échantillon doivent respecter ces mesures.
Épaisseur	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être testé dans chaque lot.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée à la section 7.6. L'épaisseur du préservatif féminin est spécifique à chaque modèle. Le fabricant doit préciser l'épaisseur nominale des préservatifs au niveau de chacun des emplacements de mesure mentionnés ci-dessus. L'épaisseur doit être conforme à celle des préservatifs utilisés dans l'investigation clinique décrite à la section 1.3. La tolérance doit être de $\pm 0,01$ mm.
Exigence	Tous les préservatifs féminins appartenant à l'échantillon doivent respecter ces mesures.
Quantité de lubrifiant, y compris la poudre	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être prélevé dans chaque lot.
Essais	Conformément à la méthode mentionnée à la section 7.7. Il existe plusieurs types de lubrification du préservatif féminin : 1. lubrification du préservatif lors du conditionnement ; 2. lubrifiant fourni séparément et appliqué sur le préservatif par l'utilisatrice ; 3. lubrification préalable du préservatif et dose supplémentaire de lubrifiant fournie séparément. Le type et la quantité de lubrifiant sont particuliers à chaque modèle de préservatif féminin. Le fabricant doit préciser la quantité de lubrifiant, qui doit être conforme à celle utilisée pour l'investigation clinique décrite à la section 1.3.

Tableau 4. Exigences de conception (suite)

Exigence	<p>Le fabricant doit spécifier la quantité de lubrifiant, qui doit correspondre à la moyenne de celle utilisée pour l'investigation clinique décrite à la section 1.3.</p> <p>Les préservatifs testés bénéficient d'une marge de ± 150 mg par rapport à la moyenne spécifiée.</p> <p>Le fabricant doit identifier correctement les spécifications et les méthodes d'essai afin de vérifier la conception et d'assurer la qualité et l'uniformité du lubrifiant. Les spécifications doivent inclure la viscosité.</p> <p>Si le lubrifiant est fourni séparément, le fabricant fournira les instructions complètes d'utilisation. Celles-ci doivent être conformes aux instructions fournies avec les échantillons d'investigation clinique. La quantité de lubrifiant fournie séparément ne doit pas être inférieure à celle fournie avec les échantillons d'investigation clinique. Les contenants doivent être parfaitement étanches. Un niveau d'inspection S-3 et un NQA de 1,5 sont recommandés pour en évaluer la qualité. Consulter le bon de commande et les spécifications d'achat pour déterminer si le contenant est soumis à des exigences de conditionnement supplémentaires.</p>
Dispositifs de rétention et autres composants supplémentaires	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 préservatifs féminins doit être testé dans chaque lot.
Essais	<p>Les dimensions de tous les dispositifs de rétention et de tous les composants auxiliaires, tels que les dispositifs d'insertion, doivent être mesurées à l'aide des méthodes spécifiées par les fabricants.</p> <p>Il est demandé aux fabricants de spécifier les propriétés mécaniques du dispositif de rétention pouvant s'avérer pertinentes pour en assurer le fonctionnement correct (paramètres de rigidité et de flexibilité des anneaux, paramètres relatifs à l'élasticité et à la mémoire de forme des mousses, propriétés d'adhésion des languettes adhésives, etc.) Les exigences de spécification doivent se baser sur le(s) lot(s) utilisés durant l'investigation clinique.</p> <p>Les acheteurs et autres parties intéressées peuvent entreprendre l'évaluation périodique des propriétés physiques des dispositifs de rétention internes et externes.</p>
Exigence	Les dimensions des dispositifs de rétention et autres composants auxiliaires de chaque préservatif testé doivent être conformes aux dimensions spécifiées par le fabricant. Les dimensions spécifiées pour les dispositifs de rétention doivent être identiques à celles des échantillons d'investigation clinique, avec une tolérance de ± 5 %. Les propriétés mécaniques moyennes des dispositifs de rétention doivent être les mêmes que celles des échantillons d'investigation clinique, avec une tolérance de ± 10 %. Tous les échantillons testés doivent être conformes.
Étiquetage des emballages individuels	
Échantillonnage	Un échantillon de 13 emballages individuels et, le cas échéant, 13 emballages de vente doit être prélevé dans chaque lot.
Essais	Les emballages sont inspectés visuellement afin d'en vérifier la qualité.
Exigence	La couleur, le modèle d'impression et les marquages d'identification, y compris les références Pantone et les tailles de police, doivent être précisés par l'acheteur et joints aux spécifications du produit. Tous les échantillons doivent être conformes.
Inspection visuelle	<p>L'emballage ne doit pas affecter les propriétés du préservatif féminin. Il doit être scellé, protéger correctement les matériaux de fabrication et empêcher toute fuite de lubrifiant.</p> <p>Les emballages recommandés doivent être suffisamment résistants pour protéger le préservatif pendant le transport et le stockage.</p>

Tableau 4. Exigences de conception (suite)	
Vérifié à l'aide des données du fournisseur ou d'un test indépendant obligatoire	<p>Le numéro de lot figurant sur les emballages doit être imprimé lors du conditionnement. Si cela n'est pas possible, le fabricant prendra les mesures nécessaires et s'assurera que le numéro correct est inscrit sur l'emballage.</p> <p>L'emballage individuel doit présenter les inscriptions suivantes, qui doivent être clairement lisibles pour toute personne possédant une vue normale ou corrigée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le nom ou l'identifiant du fabricant, sauf avis contraire de l'acheteur ; • le numéro ou le code d'identification du lot (imprimé lors du conditionnement et non pré-imprimé) ; • la date de péremption : mois et année de péremption étiquetés dans la ou les langues spécifiées par l'acheteur (imprimés lors du conditionnement et non pré-imprimés) ; • un mode d'emploi clairement lisible sous forme illustrée et/ou écrit dans la ou les langues spécifiées par l'acheteur (ce mode d'emploi sera fourni séparément s'il ne peut être imprimé sur le paquet) ; • la mention relative à l'efficacité du préservatif si celle-ci est requise par l'acheteur (voir la section Informations) ; • un avertissement relatif au risque de réactions allergiques au préservatif si celui-ci est en latex de caoutchouc naturel. <p><i>L'acheteur peut demander que certaines informations, notamment la date de péremption, figurent également en braille.</i></p> <p><i>Si le préservatif et le lubrifiant fourni séparément sont disposés dans le même emballage, la date de péremption indiquée sera la plus proche. La date de péremption doit être imprimée sur tous les emballages (celui du préservatif et du lubrifiant et tout autre emballage externe ou de vente).</i></p> <p>Tous les emballages inspectés et, le cas échéant, les emballages de vente doivent être conformes aux exigences de conditionnement.</p>

2.4 Exigences de conditionnement pour l'expédition

Les inspections ou vérifications mentionnées dans cette section sont généralement réalisées lors de la préqualification, des tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition et des inspections périodiques.

Les informations figurant sur l'emballage doivent être indiquées dans la langue désignée par l'acheteur.

Tableau 5. Exigences d'emballage pour l'expédition	
Emballage de vente³	<p>Les Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins ne fixent aucune exigence en matière d'emballage.</p> <p>Si nécessaire, tous les détails relatifs à la conception de l'emballage doivent être précisés, conformément aux exigences du programme.</p>
Informations	<p>En fonction des réglementations locales en vigueur, des exigences du programme et/ou des exigences spécifiées par l'acheteur, les informations suivantes doivent être fournies avec le produit à l'intérieur de la boîte ou de l'emballage secondaire/de vente :</p> <ul style="list-style-type: none"> • manipuler le préservatif féminin avec précaution, notamment lors de son retrait de l'emballage, afin d'éviter de l'endommager le préservatif avec les ongles, des bijoux ou autres objets coupants ; • comment et quand mettre en place le préservatif féminin ; il est nécessaire de mentionner que le préservatif féminin doit être introduit dans le vagin avant tout contact entre le vagin et le corps du partenaire afin de prévenir toute infection sexuellement transmissible ou grossesse ; • si l'utilisatrice sent le préservatif glisser à l'intérieur ou à l'extérieur du vagin, interrompre le rapport et vérifier la tenue du préservatif ; • si le lubrifiant est fourni avec le préservatif dans un sachet séparé, une description du lubrifiant, sa date de péremption ainsi que des consignes d'utilisation doivent être fournies ; • une mention informant l'utilisatrice du type et du mode d'emploi des autres lubrifiants pouvant être utilisés avec ce préservatif féminin ; • si le préservatif féminin est en latex de caoutchouc naturel, une mention prescrivant à l'utilisatrice d'éviter l'emploi de lubrifiants à base d'huile, tels que vaseline, lotions pour bébé, laits corporels, huiles de massage, beurre, margarine, etc., car ces matières risquent d'abîmer le préservatif ;

³ Parfois appelés formats de poche.

Tableau 5. Exigences d'emballage pour l'expédition (suite)

	<ul style="list-style-type: none"> • une mention invitant l'utilisatrice à consulter un médecin ou un pharmacien quant à la compatibilité des médicaments et autres produits à usage local susceptibles d'entrer en contact avec le préservatif féminin ; • une note recommandant de consulter un médecin dès que possible en cas de défaillance du préservatif féminin lors de son utilisation ; • une note recommandant de jeter le préservatif si l'emballage individuel est visiblement endommagé et d'en utiliser un autre dont l'emballage est intact ; • une note recommandant de retirer le pénis immédiatement après l'éjaculation afin que le préservatif féminin reste en place dans le vagin ; • des instructions de retrait et d'élimination du préservatif féminin ; • une mention précisant que le préservatif est à usage unique et que tout nettoyage ou réutilisation peut en compromettre l'utilisation. <p>Il est recommandé de faire figurer la mention suivante relative à l'innocuité et à l'efficacité du préservatif :</p> <p>« Lorsqu'ils sont utilisés correctement à chaque relation sexuelle, les préservatifs féminins réduisent le risque de grossesse non désirée, ainsi que la transmission du VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles. Utilisez un nouveau préservatif à chaque relation sexuelle et suivez attentivement les instructions d'utilisation ».</p>
<p>Boîtes intérieures</p>	<p>Les boîtes intérieures doivent être emballées dans du plastique ou des sacs étanches, qui seront placés dans des cartons à triple épaisseur en fibre de bois ondulée résistants aux intempéries et dotés d'une résistance aux tests d'éclatement supérieure ou égale à 1900 kPa.</p> <p>Les informations relatives au contenu des cartons doivent être clairement indiquées sur les boîtes intérieures pour faciliter l'identification en cas de demande ultérieure.</p> <p>Les informations suivantes doivent figurer sur les boîtes intérieures :</p> <ul style="list-style-type: none"> • description du contenu ; • numéro d'identification du lot ; • mois et année de fabrication (accompagnés des termes <i>Date de fabrication, mois, année</i>) dans la ou les langues désignées par l'acheteur. L'année sera indiquée par un nombre à quatre chiffres et le mois par un nombre à deux chiffres ; • mois et année de péremption (accompagnés des termes <i>Date de péremption, mois, année</i>) dans la ou les langues désignées par l'acheteur. L'année sera indiquée par un nombre à quatre chiffres et le mois par un nombre à deux chiffres ; • nom et adresse du fabricant ; • nombre de préservatifs contenus dans la boîte ; • consignes de stockage. <p>Remarque : toutes les inscriptions doivent être lisibles.</p> <p>Les étiquetages des boîtes intérieures peuvent être précisés conformément aux exigences du programme.</p>

Tableau 5. Exigences d'emballage pour l'expédition (suite)	
Cartons d'expédition	<p>Les boîtes intérieures doivent être emballées dans du plastique ou des sacs étanches, qui seront placés dans des cartons à triple épaisseur en fibre de bois ondulée résistants aux intempéries et dotés d'une résistance aux tests d'éclatement supérieure ou égale à 1900 kPa.</p> <p>Les rabats des cartons doivent être fixés avec un adhésif étanche appliqué sur au moins 75 % de la surface de contact entre les rabats, ou au moyen de ruban adhésif étanche de 75 mm de large, appliqué sur toute la longueur des découpes centrales et couvrant les extrémités sur au moins 75 mm.</p> <p>Les cartons peuvent être fixés à l'aide de sangles en plastique sur au moins deux emplacements.</p> <p>Les caisses en contreplaqué renforcées par du fil métallique ou les caisses en bois clouté sont acceptées lorsqu'elles sont doublées d'un matériau étanche.</p> <p>Les bords du matériau étanche doivent être scellés à l'aide d'un adhésif étanche. L'intérieur des boîtes doit être dépourvu de toute aspérité saillante.</p> <p>Dans certains pays, le carton ondulé triple épaisseur n'offre pas la résistance et la rigidité suffisantes pour répondre aux exigences de stockage ou pour éviter les déchirures aux coins des cartons lors de l'application de l'enveloppe en plastique. Dans ce cas, un revêtement intérieur en carton ondulé à double épaisseur doit être ajouté au carton d'expédition, avant l'emballage des préservatifs.</p>
Cartons d'expédition	<p>Les informations relatives au contenu des cartons doivent être clairement indiquées sur l'emballage extérieur comme sur les boîtes intérieures. Les informations doivent être imprimées sur deux côtés adjacents. Elles doivent comporter :</p> <ul style="list-style-type: none"> • une description du contenu ; • le numéro d'identification du lot ; • le mois et l'année de fabrication (accompagnés des termes <i>Date de fabrication, mois, année</i>) dans la ou les langues désignées par l'acheteur. L'année sera indiquée par un nombre à quatre chiffres et le mois par un nombre à deux chiffres ; • le mois et l'année de péremption (accompagnés des termes <i>Date de péremption, mois, année</i>) dans la ou les langues désignées par l'acheteur. L'année sera indiquée par un nombre à quatre chiffres et le mois par un nombre à deux chiffres ; • le nom et l'adresse du fabricant et/ou du fournisseur ; • le nombre de préservatifs féminins contenus dans le carton ; • les coordonnées du destinataire ; • les instructions de stockage et de manipulation.
Traçabilité des lots	<p>Les lots présentés pour inspection et acceptation doivent être complets et emballés dans les cartons d'expédition. Il convient de prendre les dispositions nécessaires durant la fabrication afin de pouvoir remplacer les préservatifs utilisés aux fins d'inspection. Dans la mesure du possible, les lots seront expédiés dans leur intégralité et ne seront pas séparés lors de la conteneurisation et du transport.</p> <p>Le fabricant doit prendre toutes les mesures nécessaires pour conserver les lots d'origine le long de la chaîne de distribution, dans la mesure du possible (en indiquant les codes des lots en lettres très larges, en utilisant un code couleur, en regroupant les palettes par numéro de lot, etc.).</p>

PREMIÈRE PARTIE

PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/ UNFPA



CHAPITRE 3

Tableaux récapitulatifs : Préqualification et tests lot par lot

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 3 : TABLEAUX RÉCAPITULATIFS : PRÉQUALIFICATION ET TESTS LOT PAR LOT

Les tableaux suivants récapitulent les méthodes d'essai et les exigences relatives aux défauts d'ordre général, d'emballage, de performance et de conception applicables à la préqualification et aux tests de conformité lot par lot. Ces exigences seront évaluées par comparaison avec les exigences spécifiées dans la fiche signalétique du produit spécifique concerné.

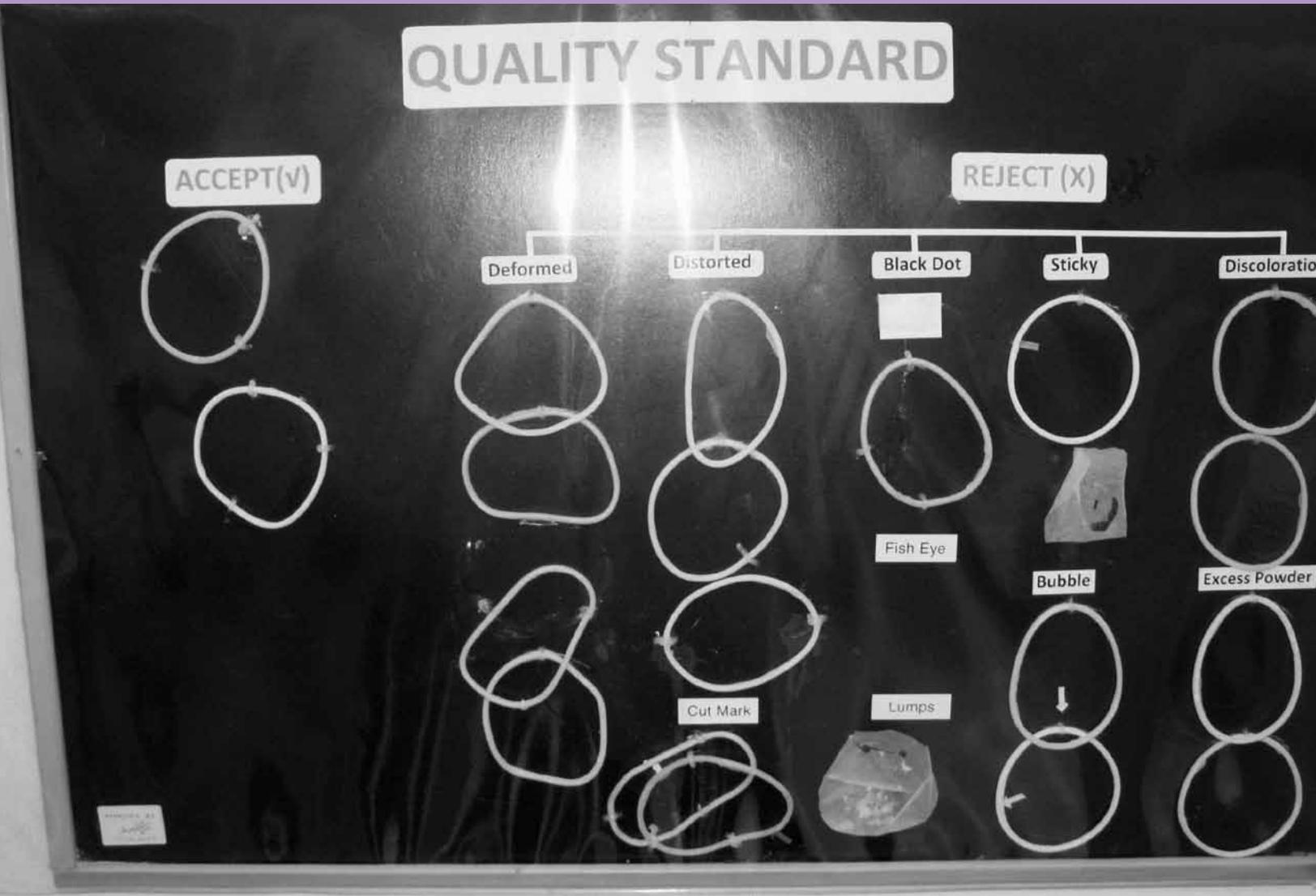
Tableau 6. Récapitulatif des tests de préqualification (lots isolés)			
Caractéristiques	Échantillonnage	Vérification	Exigence
Volume et pression de résistance à l'éclatement	ISO 2859-1 Niveau G-I Code L au minimum (200 échantillons)	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant NQA : 1,5
Absence de perforations	ISO 2859-1 Niveau G-I Code N au minimum (500 échantillons)	Tests en laboratoire	NQA : 0,25
Défauts visibles	ISO 2859-1 Niveau G-I Code N au minimum	Inspection visuelle	Défauts critiques : NQA : 0,4 Défauts non critiques : NQA : 2,5
Défauts visibles sur les emballages individuels	ISO 2859-1 Niveau G-I Code N au minimum	Inspection visuelle	Défauts critiques : NQA : 0,4
Modèle	13 préservatifs par lot	Inspection visuelle et mesure	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Intégrité de l'emballage	ISO 2859-1 Niveau d'inspection spécial S-3 Code H au minimum	Tests en laboratoire	Tests en laboratoire NQA : 2,5
Couleur	13 préservatifs par lot	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Parfums et goûts	13 préservatifs par lot	Examen sensoriel	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Largeur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Longueur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Épaisseur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Odeur (le cas échéant)	13 préservatifs par lot	Examen sensoriel	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes
Boîte intérieure	ISO 2859-1 Niveau S-3	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes
Cartons d'expédition	ISO 2859-1 Niveau S-2	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes

Tableau 7. Récapitulatif des tests et exigences de conformité préalables à l'expédition lot par lot (série consécutive de lots)

Caractéristiques	Échantillonnage	Vérification	Exigence
Volume et pression de résistance à l'éclatement	ISO 2859-1 Niveau G-I	Tests en laboratoire	NQA : 1,5
Absence de perforations	ISO 2859-1 Niveau G-I Code M au minimum	Tests en laboratoire	NQA : 0,25
Défauts visibles	ISO 2859-1 Niveau G-I Code M au minimum	Tests en laboratoire	Défauts critiques : NQA : 0,4 Défauts non critiques : NQA : 2,5
Défauts visibles sur les emballages individuels	ISO 2859-1 Niveau G-I	Inspection visuelle	Défauts critiques : NQA : 0,4
Intégrité de l'emballage	ISO 2859-1 Niveau d'inspection spécial S-3	Tests en laboratoire	NQA : 2,5
Modèle	13 préservatifs par lot	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Couleur	13 préservatifs par lot	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes
Parfums et goûts	13 préservatifs par lot	Examen sensoriel	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes
Largeur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Longueur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Épaisseur	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Quantité de lubrifiant (poudre comprise)	13 préservatifs par lot	Tests en laboratoire	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Odeur (le cas échéant)	13 préservatifs par lot	Examen sensoriel	Conformes aux spécifications d'achat
Emballage et étiquetage	13 préservatifs	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications du fabricant Tous les échantillons sont conformes
Boîte intérieure	ISO 2859-1 Niveau S-3	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes
Cartons d'expédition extérieurs	ISO 2859-1 Niveau S-2	Inspection visuelle	Conformes aux spécifications d'achat Tous les échantillons sont conformes

PREMIÈRE PARTIE

PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA



CHAPITRE 4

Défauts de fabrication et défauts visibles

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 4 : DÉFAUTS DE FABRICATION ET DÉFAUTS VISIBLES

4.1 Introduction

Tous les préservatifs féminins de l'échantillon sont inspectés dans le cadre de la vérification d'absence de perforations et avant le montage sur l'équipement de test. Le nombre de préservatifs présentant un défaut visible est enregistré et les défauts sont classifiés selon les types indiqués ci-dessous ou selon les dispositions du contrat.

Les défauts visibles sont divisés en (a) défauts visibles critiques et (b) défauts visibles non critiques.

Tout défaut visible critique doit être détecté sur les emballages individuels de préservatifs échantillonnés, avant que ces échantillons ne soient retirés pour les tests. Les défauts visibles critiques au niveau de l'emballage susceptibles d'affecter les propriétés du préservatif sont répertoriés à la section 7.2.

4.2 Types de défauts visibles sur les préservatifs

Il n'est pas possible de définir tous les défauts visibles critiques et non critiques. Il peut cependant s'avérer nécessaire de faire appel à son jugement personnel afin de déterminer si un défaut visible particulier est critique ou non.

Si le défaut visible risque d'affecter les performances du préservatif féminin, ce défaut est considéré comme critique. Si un défaut non répertorié ci-dessous est considéré comme critique par un tiers, l'acheteur, le laboratoire d'essais et le fabricant peuvent alors se consulter afin de déterminer la nature du défaut concerné.

4.2.1 Défauts visibles critiques

Les défauts visibles critiques peuvent nuire aux performances du préservatif. Les préservatifs présentant des défauts visibles critiques ne sont donc pas conformes.

Les défauts visibles critiques les plus courants sont décrits dans la norme *ISO 25841*. Certains des défauts visibles critiques les plus courants sont décrits dans le tableau 8.

Ils sont évalués par examen visuel dans le cadre de la procédure de vérification d'absence de perforations. Un NQA de 0,4 est appliqué à ces défauts.

On observe également parfois d'autres types de défauts visibles critiques. Il convient alors d'évaluer leur effet potentiel sur les performances et l'acceptabilité du préservatif. S'il est raisonnable de penser qu'un certain défaut affectera les

Tableau 8. Défauts visibles critiques – NQA = 0,4	
Défaut	Description
Bulle	Zone fine visible de forme circulaire ou en goutte, dotée d'un bord bien défini dans le film. (Ces défauts peuvent rompre sous pression.)
Coagulum (important)	Pour les préservatifs féminins fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel ou synthétique, particules de caoutchouc d'une dimension supérieure à 1 mm. Elles peuvent provoquer une défaillance du préservatif au cours de l'utilisation.
Particules imbriquées et particules de surface	Toute particule d'une dimension supérieure ou égale à 1 mm. Il peut s'agir de poussières, de cheveux, d'insectes, etc.
Dispositifs de rétention	Dispositifs de rétention rompus, craquelés, manquants, endommagés ou sévèrement déformés (tels que spécifiés dans la norme <i>ISO 25841:2011</i>). Fixation de la gaine au dispositif de rétention externe défectueuse. Éponge des dispositifs de rétention interne détériorée. Présence de bords coupants sur les dispositifs de rétention qui peuvent causer une gêne ou blesser les utilisateurs.
Fissures	Lignes qui pénètrent la surface du film, provoquées par la contraction du latex au cours du séchage. Les nervures ou les marques de moulage ne font pas partie de ces défauts.
Délamination	Pour les préservatifs féminins fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel ou synthétique, zones de séparation entre les différentes couches de latex (si le préservatif est formé par trempages successifs dans le latex).
Zones fines	Petites zones du préservatif visiblement fines. Au cours de la vérification de l'absence de perforations, elles peuvent apparaître sous forme de renflement avec des bords bien délimités. Les préservatifs qui semblent asymétriques lorsqu'ils sont remplis d'eau n'appartiennent pas forcément à cette catégorie (voir le tableau 10).
Jointures	Pour les préservatifs féminins fabriqués par fusion, il s'agit de jointures mal soudées ou formant des plis, qui peuvent causer la rupture du préservatif ou une gêne. Grandes fragments de matériau situés au niveau de la jointure, pouvant potentiellement causer une gêne ou endommager les muqueuses vaginales.
Dispositif d'insertion (le cas échéant)	Tout bord coupant, fissure ou déformation qui peut endommager le préservatif, causer sa défaillance ou altérer les muqueuses vaginales. D'autres défauts visibles critiques du dispositif d'insertion pourront éventuellement être identifiés selon sa conception.
Défauts généraux	Tout défaut pouvant être raisonnablement considéré comme pouvant affecter négativement la performance ou l'innocuité du produit.

performances, l'innocuité ou l'acceptabilité du préservatif, il devra être répertorié comme défaut critique.

4.2.2 Défauts visibles non critiques

Les défauts visibles non critiques sont considérés comme mineurs car peu susceptibles d'affecter la conformité du préservatif. Ils sont néanmoins indésirables pour l'utilisateur. Si les défauts visibles non critiques sont indiqués dans les spécifications d'achat, un NQA de 2,5 est alors recommandé. L'examen des défauts visibles non critiques est réalisé sur les échantillons utilisés pour la vérification d'absence de perforations.

Selon les exigences de la population d'utilisateurs visée, l'acheteur peut souhaiter inclure des défauts visibles non critiques précis aux spécifications, notamment les plus courants, tels que ceux décrits dans le tableau 9. Les descriptions détaillées des défauts visibles non critiques doivent faire l'objet de discussions entre le fabricant et les parties concernées par le contrat.

Les autres types de défauts non critiques doivent être évalués afin de déterminer s'ils risquent d'affecter l'acceptabilité du produit.

Tableau 9. Défauts visibles non critiques – NQA recommandé = 2,5	
Défaut	Description
Pli/creux	Le film est collé à lui-même et le pli ne peut être supprimé en tirant doucement sur le film.
Dispositifs de rétention défectueux (défauts mineurs)	Déformation partielle, irrégularité ou tout autre défaut mineur des dispositifs de rétention interne ou externe.

4.2.3 Imperfections

Les préservatifs peuvent parfois présenter des imperfections qui n'affectent ni les performances ni l'acceptabilité du préservatif. Le tableau 10 répertorie les imperfections les plus fréquentes appartenant à cette catégorie. La détection de ces imperfections ne nécessite aucune action particulière.

Tableau 10. Imperfections n'étant pas considérées comme des défauts	
Phénomène	Description
Micro-coagulum	Pour les préservatifs féminins fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel ou synthétique, particules de caoutchouc dont les dimensions sont inférieures à 1 mm.
Lignes d'écoulement	Lignes plus denses au niveau du film.
Point concave à l'extrémité du préservatif	Pour les préservatifs féminins fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel ou synthétique, indentation apparente causée lors du retrait du conformateur (moule de trempe) du latex.
Distorsion à l'enroulement	Variations apparentes de la largeur du préservatif à cause de l'étirement lors de l'enroulement.
Renflements	Grands renflements ou distorsion du préservatif féminin lors du test pour vérifier l'absence de perforations, qui sont dus aux différences mineures d'épaisseur ou à la conception du produit. (Ils peuvent présenter ou non des bords nets.)
Lubrifiant inégalement réparti	Une partie de la gaine du préservatif féminin peut sembler sèche. Ceci peut être considéré comme une imperfection si l'insertion du préservatif dans le vagin n'est pas compromise.
Imperfections des jointures	Plis mineurs situés à proximité des jointures n'ayant aucun impact sur les propriétés de résistance du préservatif
Couleur non uniforme	Gaine ou dispositifs de rétention légèrement tachetés ou présentant une couleur non uniforme ou une légère décoloration.

Remarque : toute perforation visible, où qu'elle se trouve sur le préservatif, y compris à proximité du dispositif de rétention, est inacceptable. Ces défauts sont considérés comme des perforations s'ils sont détectés avant l'ajout d'eau au préservatif, même s'ils se trouvent à moins de 25 mm de l'extrémité ouverte.

4.3 Défauts de l'emballage

Les principaux défauts d'emballage sont répertoriés dans le tableau 11. D'autres défauts ne sont parfois décelés qu'après l'expédition.

4.3.1 Emballages individuels

Les exigences relatives aux emballages individuels sont détaillées à la section 2.3.

4.3.2 Emballages de vente

Les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* ne fixent aucune exigence en matière d'emballage de vente. Les acheteurs doivent fixer des exigences

conformes aux besoins du programme. La conformité du produit doit être évaluée par examen visuel, en s'appuyant sur un plan d'échantillonnage conforme au niveau d'inspection S-3 de la norme *ISO 2859-1*. Il est recommandé d'appliquer un NQA de 2,5 aux exigences portant sur les emballages de vente.

4.3.3 Cartons et étiquetage

Les acheteurs doivent fixer des exigences conformes aux besoins du programme. La conformité du produit doit être évaluée par examen visuel, en s'appuyant sur un plan d'échantillonnage conforme au niveau d'inspection S-3 de la norme *ISO 2859-1*. Il est recommandé d'appliquer un NQA de 4,0 aux exigences spécifiques aux cartons.

Tableau 11. Défauts de l'emballage	
Emballages de vente	
Emballages vides ou partiellement remplis	Impression illisible
Décoloration	Nom du fabricant manquant
Délaminage	Numéro de lot incorrect ou manquant
	Date de fabrication incorrecte ou manquante
	Date de péremption incorrecte ou manquante
Cartons et étiquetages	
Étiquetage non permanent	Impression illisible
Cartons vides ou partiellement remplis	Nom du fabricant manquant
Cartons endommagés susceptibles d'affecter l'intégrité ou la qualité des préservatifs qu'ils contiennent	Numéro de lot incorrect ou manquant
Nombre de préservatifs différent du nombre indiqué.	Date de fabrication incorrecte ou manquante
	Date de péremption incorrecte ou manquante
Emballages ou bandes non conformes à la spécification. Matériaux d'emballage (cartons ou emballages individuels) non conformes à la spécification, manquants, endommagés ou non utilisables.	Cartons d'expédition fermés de manière inadéquate et non sécurisée
	Mauvaise utilisation des matériaux d'emballage internes et externes
	Matériaux d'emballage intermédiaires déformés

PREMIÈRE PARTIE

**PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET
SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA**



CHAPITRE 5

**Résolution des litiges
relatifs à la qualité du produit**

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 5 : RÉOLUTION DES LITIGES RELATIFS À LA QUALITÉ DU PRODUIT

5.1 Introduction

Plusieurs causes de litiges relatifs à la qualité peuvent survenir dans le cadre d'un contrat de fourniture de préservatifs féminins. Ces litiges peuvent porter :

- sur l'interprétation du contrat ;
- sur les délais de paiement ;
- sur les délais de livraison ;
- sur les plannings de réalisation ;
- sur les résultats des laboratoires d'essais indépendants ;
- sur la conception ;
- sur l'état des préservatifs à l'arrivée dans le pays ou à n'importe quel moment après la livraison.

Le contrat d'achat doit impérativement mentionner un processus de résolution des litiges susceptibles de survenir dans le cadre du contrat ou concernant la qualité du produit. Ce chapitre traite uniquement des litiges liés aux résultats des tests effectués sur le produit.

5.2 Litiges relatifs aux résultats du laboratoire

Les litiges relatifs à l'acceptation du produit surviennent souvent lorsque les tests indépendants déterminent que le produit n'est pas conforme aux spécifications ou aux normes applicables. Le fabricant peut alors contester la décision de l'agence chargée de l'échantillonnage concernant l'emballage ou l'aspect du produit.

Dans la plupart des cas, les fabricants acceptent les conclusions des laboratoires indépendants et remplacent les lots refusés. Lorsqu'ils contestent ces conclusions, ils présentent généralement leurs propres résultats de test ou apportent des éléments démontrant que les tests indépendants sont incorrects et ne sont pas caractéristiques de la qualité du produit testé.

5.3 Sources de litiges résultant de tests en laboratoire

Les tests en laboratoire sont toujours réalisés sur un échantillon issu d'un lot de production. Deux sources d'incertitudes peuvent peser sur les résultats des tests :

- **Un doute portant sur des erreurs d'échantillonnage.** L'estimation des propriétés de n'importe quel produit recèle une certaine part d'incertitude. Ceci est dû au fait que l'échantillon peut ne pas être totalement représentatif et n'est pas lié aux incertitudes relatives aux tests effectivement réalisés ni aux erreurs commises par le personnel de laboratoire. Cette incertitude diminue proportionnellement à l'augmentation de la taille de l'échantillon. Les plans d'échantillonnage détaillés dans la norme *ISO 25841* offrent généralement une probabilité de 95 % à 99 % pour qu'un lot juste conforme aux spécifications soit accepté. (Dans le cas des plans d'échantillonnage avec un chiffre d'acceptation de zéro, la probabilité d'acceptation peut tout juste atteindre 90 %.) Il existe donc un léger risque que les lots de qualité acceptable soient parfois refusés.
- **Erreurs de test ou de rapport provoquées par l'opérateur, un dysfonctionnement de l'équipement, des décalages de l'étalonnage, des fautes de transcription ou autres.** Ces types d'erreurs sont, en principe, évitables et doivent être limités en appliquant le système et les procédures de gestion de la qualité détaillées dans la norme *ISO 17025*. Par ailleurs, chaque mesure renferme une dose d'incertitude.

Les limites inhérentes aux plans d'échantillonnage ont des conséquences importantes qui doivent être prises en compte. Ces conséquences sont les suivantes :

- Certains lots d'une cargaison de préservatifs féminins peuvent être refusés, bien qu'ils soient conformes à tous les NQA applicables. Les fabricants peuvent limiter ce risque en s'assurant que les moyennes des processus sont bien inférieures au NQA préconisé. Ainsi, en adoptant des moyennes de processus inférieures de moitié aux NQA applicables, les fabricants diminuent grandement le risque de refus de lots conformes, qui se limite alors à moins de 1 %.
- Les fabricants et les centrales d'achat doivent prévoir jusqu'à 5 % de lots refusés. Les estimations des exigences en termes de volume et les estimations tarifaires doivent tenir compte des refus de lots. Les fabricants peuvent diminuer le pourcentage de lots refusés en conservant des moyennes de processus bien inférieures aux NQA préconisés.
- Les lots présentant des niveaux de défauts légèrement supérieurs aux NQA ont de grandes chances d'être acceptés.

De manière générale, lorsque le niveau de refus d'un lot est supérieur à 5 % par rapport à un grand nombre de lots (50 ou plus), des doutes peuvent être émis quant à la qualité de la production du fabricant concerné. De même, si le pourcentage de lots refusés est supérieur à 10 % à court terme (p. ex., entre 5 et 50 lots), là encore des doutes peuvent être émis quant à la qualité des produits.

Enfin, si deux lots sur une séquence de cinq sont refusés, il est fort probable que la moyenne du processus dépasse les NQA ; la qualité doit alors faire l'objet d'une étude approfondie, conformément aux techniques détaillées dans l'annexe IV.

C'est pour parer à toutes ces conséquences que l'OMS/UNFPA recommande de ne faire appel qu'à un laboratoire accrédité pour réaliser les tests de conformité préalables à l'expédition.

5.4 Décisions de réitération des tests

La réitération des tests ne doit être entreprise que dans les cas suivants :

1. des faits probants montrent que le laboratoire a commis une erreur ;
2. des faits probants montrent que le résultat des tests n'est pas représentatif des produits issus du lot prélevé.

Les caractéristiques opérationnelles des plans d'échantillonnage prévus par la norme *ISO 25841*, qui visent avant tout à effectuer des tests de routine sur des séries continues de lots, sont telles qu'il est fort probable qu'un lot refusé soit accepté à la suite de la réitération du test, même si le lot n'est pas conforme aux NQA applicables. Ceci signifie que la réitération des tests génère souvent des résultats conflictuels.

Par conséquent, la réitération des tests ne doit être entreprise qu'en présence d'une erreur flagrante. Vous trouverez plus d'informations sur les problèmes statistiques dus à l'échantillonnage dans l'annexe IV.

Avant d'envisager la réitération des tests, toutes les données disponibles doivent être réexaminées et débattues avec le laboratoire indépendant. Si un fabricant conteste le résultat d'un test, les problèmes suivants doivent être pris en compte avant d'autoriser la réitération du test :

- Dans quelle mesure le produit n'était-il pas conforme ?

- Ce fabricant offre-t-il un bon historique de production ?
- Quelle est la nature de la différence entre les résultats des tests du fabricant et ceux du laboratoire ?

La quantité d'informations disponibles dépend du type de test. Pour le test de gonflage, par exemple, il sera possible de disposer des données relatives au nombre de produits non conformes ainsi que de celles relatives aux volumes et pressions individuels. Dans ce cas, il est possible de comparer précisément les données du fabricant et celles du laboratoire d'essais, afin d'identifier l'origine du désaccord. Cependant, si le litige porte sur l'absence de perforations, le fabricant peut fournir des résultats détaillés et tangibles de tests réalisés avant la commercialisation et au cours du processus afin d'étayer sa demande de réitération des tests. Le laboratoire indépendant doit être à même de fournir les préservatifs présentant des perforations découvertes lors du test.

En cas de litige portant sur un lot ou une cargaison de préservatifs féminins, le laboratoire doit conserver les préservatifs non conformes jusqu'à la résolution du litige.

Lorsque le lot concerné fait partie d'une commande en cours et en présence de données d'historique ou concordantes portant sur au moins 10 lots, une ou plusieurs des techniques présentées dans l'annexe IV permettent d'estimer la moyenne du processus. Si cette moyenne se situe dans la plage de NQA, une réitération du test peut être autorisée.

5.5 Réitération des tests

Lorsque le test est réitéré, les résultats du second test doivent être encore plus fiables que ceux du premier. La réitération du test peut s'effectuer sur la base du niveau d'inspection suivant le plus élevé, défini par la norme *ISO 2859*, au lieu de celui utilisé pour le premier échantillon (p. ex., G-II au lieu de G-I).

Dans la mesure du possible, l'échantillon retesté doit être prélevé sur les échantillons conservés par le laboratoire ou sur les doubles sélectionnés au moment de l'échantillonnage. Si ces échantillons sont insuffisants ou suspects, un nouveau prélèvement devra être effectué.

En cas de litige sur un résultat, le laboratoire et le fabricant doivent vérifier des éléments de base, notamment :

5.5.1 Laboratoire d'essais indépendant

- s'assurer que les tests ont été réalisés comme le prescrit la méthode d'essai applicable à la commande concernée ;
- vérifier que l'équipement de test fonctionnait correctement et était étalonné au moment du test ;
- s'assurer des compétences du personnel en examinant les résultats du testeur sur d'autres produits testés à la même période ;
- vérifier que les précautions normales ont été prises afin que les échantillons prélevés ne soient pas endommagés avant les tests ;
- s'assurer que les estimations d'incertitudes ont été prises en compte pour les mesures.

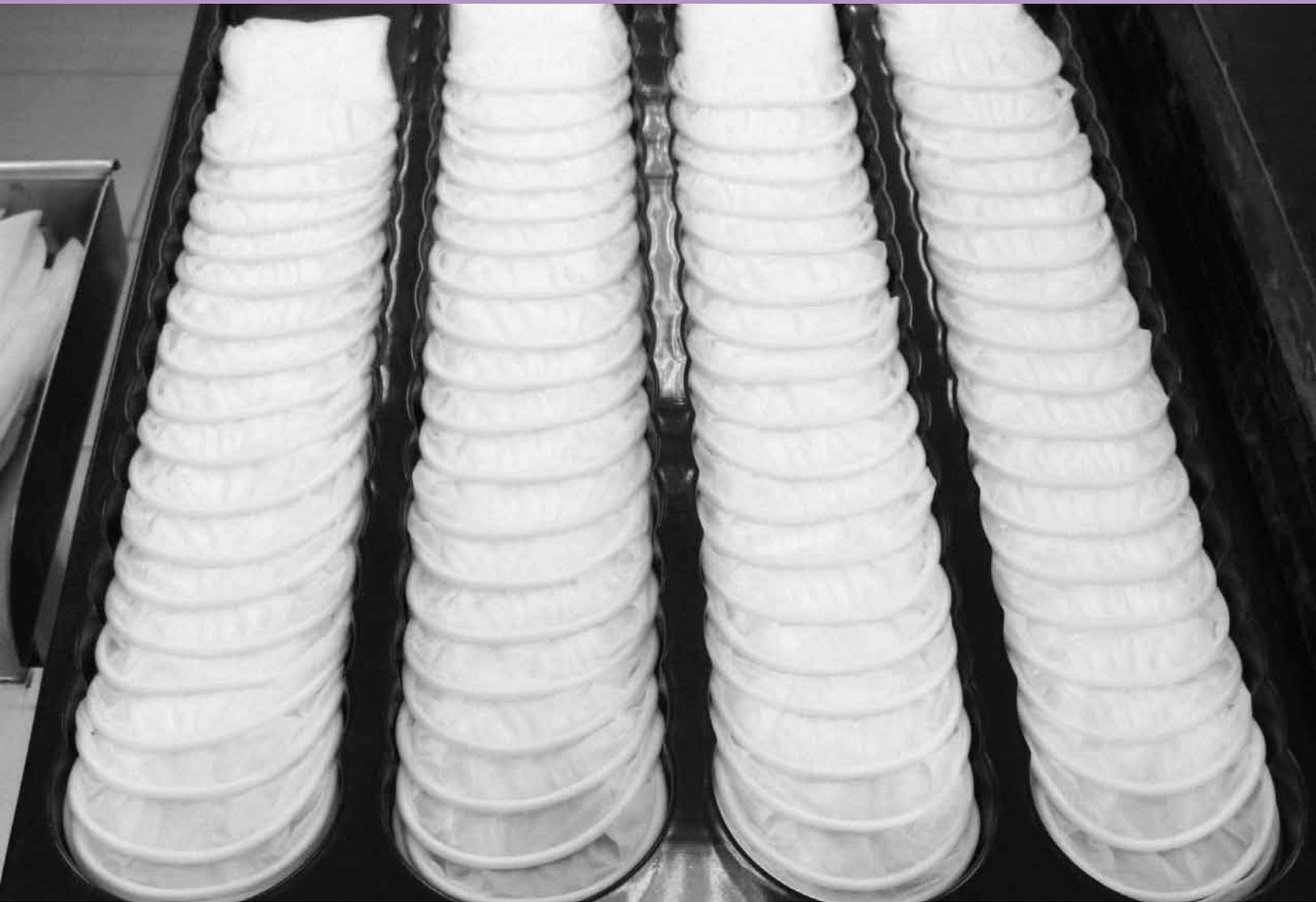
Si le laboratoire a des doutes concernant l'un de ces points, il doit retester les produits, gratuitement.

5.5.2 Fabricant

- examiner les documents de fabrication et de test afin de veiller à leur exhaustivité et à l'absence d'anomalie caractéristique d'un problème éventuel ;
- examiner tous les éléments que le laboratoire d'essais indépendant doit vérifier.

PREMIÈRE PARTIE

**PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET
SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA**



CHAPITRE 6

Charge biologique et contrôle microbien

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 6 : CHARGE BIOLOGIQUE ET CONTRÔLE MICROBIEN⁴

6.1 Introduction

Cette section était destinée initialement à apporter des explications précises sur la charge biologique et le contrôle microbien au niveau des préservatifs masculins en latex aux autorités réglementaires nationales, aux directeurs de programmes, aux organismes d'achats ainsi qu'aux autres parties intéressées.

Elle a été adoptée afin de fournir des informations sur le contrôle de la charge biologique dans le cadre de la fabrication de préservatifs féminins. Elle comporte des recommandations concernant les valeurs seuil de charge biologique des produits emballés et des directives concernant le contrôle et la surveillance de la charge biologique durant le processus de production.

6.2 Charge biologique, limites et justifications

6.2.1 Charge biologique

Il est essentiel de contrôler la contamination microbienne sur les dispositifs médicaux afin de veiller à l'homogénéité et à l'innocuité du produit. On appelle charge biologique la population totale de micro-organismes aérobies viables sur le produit et à l'intérieur du conditionnement. Les micro-organismes normalement associés à la contamination lors de la fabrication sont des bactéries, des levures et des champignons. Bien que certains virus puissent survivre plus ou moins longtemps, ils ne peuvent pas se multiplier à l'extérieur du corps et ne sont donc normalement pas comptabilisés dans la charge biologique.

Un certain nombre de sources, telles que les matières premières, l'eau de traitement, les équipements de fabrication, le matériel de conditionnement, le personnel et l'environnement, peuvent contribuer à la charge biologique totale d'un produit final conditionné. Afin de contrôler et minimiser la charge biologique, il convient de contrôler régulièrement ces sources.

Comme le contrôle de la charge biologique fait partie des bonnes pratiques de fabrication (appelées communément BPF) (1–3) des dispositifs médicaux, ce suivi peut également être associé au système de contrôle qualité afin de veiller au bon contrôle environnemental, aux performances des procédures de nettoyage et au respect des BPF.

Il est recommandé de déterminer périodiquement le niveau de la charge biologique : par exemple, tous les trimestres

ou, idéalement, toutes les semaines. La fréquence des tests dépend dans une grande mesure des procédés de fabrication, des matériaux utilisés et des antécédents de l'usine.

Les procédures opérationnelles permanentes (POP) relatives au suivi de la charge biologique doivent inclure des limites pour chaque étape du processus de fabrication et intégrer les équipements et l'environnement.

6.2.2 Limites de la charge biologique pour les préservatifs

Les recherches scientifiques publiées n'ont pas réussi à identifier un seul cas d'infection génito-urinaire lié à l'utilisation de préservatifs ayant pu être contaminés durant leur fabrication. Des limites relatives au niveau de charge biologique concernant le produit final conditionné sont néanmoins recommandées afin de veiller à la qualité du produit et à la sécurité de l'utilisateur.

Le produit final conditionné doit présenter une charge biologique maintenue à moins de 100 unités formant colonies (ufc) par élément. Un dépassement occasionnel de cette limite recommandée peut survenir mais, le cas échéant, il ne doit pas dépasser 500 ufc par élément. En cas de dépassement de la limite supérieure, il convient de prendre une mesure immédiate en vue de diminuer la charge biologique, en lançant par exemple des procédures de nettoyage et de désinfection.

On doit constater l'absence de tout organisme pathogène, en particulier de staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*), de bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) et d'entérobactéries (*Enterobacteriaceae*), y compris l'*Escherichia coli*. En outre, aucun champignon ni levure ne devra se développer.

Les tests de routine sur les préservatifs peuvent être basés sur des méthodes du dénombrement de la flore totale (TVC, Total Viable Count) (4–6) et sur le test d'organismes spécifiques (7, 8).

6.2.3 Justifications

Les organismes du staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*), que l'on retrouve chez 25 % à 32 % de la population globale (9,10), peuvent être pathogènes et causer des infections graves de la peau, des plaies, des voies respiratoires et urinaires ainsi qu'une septicémie (11–13). Certains staphylocoques en particulier produisent une entérotoxine (14,15) qui, si elle est ingérée, provoque des troubles gastriques et des intoxications alimentaires.

⁴ Auteur : Lorna M. Willcox, FIBMS (Janvier 2009).

Les *staphylocoques* peuvent également générer une toxine (TSST) (16) à l'origine du syndrome de choc toxique (17). Ce phénomène n'a néanmoins jamais été attribué à l'utilisation du préservatif. Il est généralement associé à l'insertion prolongée de tampons très absorbants, mais on sait désormais que d'autres conditions médicales sont liées à ce syndrome (18).

De mauvaises pratiques de fabrication peuvent faciliter la contamination croisée avec des *staphylocoques* transmis au produit par des agents de production.

Les *Pseudomonas* sont des espèces pathogènes opportunistes souvent résistantes à beaucoup d'antibiotiques courants. Elles peuvent être à l'origine de diverses infections, en particulier chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. On sait qu'elles provoquent des septicémies ainsi que des infections au niveau des poumons, des oreilles, des yeux et des voies urinaires (19–21). On retrouve fréquemment cet organisme dans les conduites d'eau. Il est par conséquent indispensable de contrôler strictement la contamination de l'ensemble de l'eau de traitement.

Les *entérobactéries*, dont l'*Escherichia coli*, peuvent causer des infections à différents endroits, notamment au niveau des voies génitales et urinaires, du cerveau, du sang et du tractus gastro-intestinal (22, 23). Certaines souches de l'*Escherichia coli* produisent une entérotoxine à l'origine d'intoxications alimentaires, qui peut entraîner une insuffisance rénale ou hépatique (24). Une mauvaise hygiène, notamment si la personne ne se lave pas les mains après être allée aux toilettes, provoquera une surinfection avec l'*Escherichia coli*, en raison du transfert entre les personnes et les surfaces, les matériels et les produits touchés.

Il a été démontré que certaines espèces fongiques sont à l'origine d'une lente détérioration des produits en latex. Elles doivent par conséquent être absentes du produit final emballé (25–27). Des espèces de levure peuvent provoquer des infections de la peau, de la bouche et des parties génitales. C'est pourquoi elles doivent aussi être absentes du produit final conditionné (28, 29).

6.3 Méthodes d'essai

Il convient de tester périodiquement la charge biologique : par exemple tous les trimestres, mais de préférence, toutes les semaines. Un suivi régulier des résultats permet d'analyser les tendances de la charge biologique dans le but de valider les mesures de contrôle microbiologique et de surveiller d'importantes évolutions au niveau de l'environnement et du produit. Cette démarche permet également de prendre toute

action corrective nécessaire dès que possible.

Il convient de tester la charge biologique conformément aux procédures écrites. Les méthodes choisies doivent convenir à l'extraction de la charge biologique dans l'échantillon de test, y compris en surface, et doivent maintenir la viabilité des organismes extraits. Le milieu de culture utilisé doit favoriser le développement de la charge biologique extraite. Pour permettre des comparaisons à long terme, les systèmes d'échantillonnage doivent être homogènes.

Certains des échantillons testés peuvent contenir des substances susceptibles d'empêcher la prolifération des micro-organismes. Il est recommandé d'utiliser un milieu de culture contenant des additifs qui neutraliseront ces effets antimicrobiens (30–32).

Lors des essais, il convient d'éviter une contamination des échantillons, du milieu de culture et des équipements de test. Un contrôle minutieux et de bonnes techniques d'asepsie assureront l'absence de contamination externe accidentelle.

Il convient de valider l'ensemble des méthodes utilisées afin de veiller au respect des critères de test. Les facteurs de dilution et les facteurs de récupération seront déterminés à partir de ces études de validation et devront être intégrés aux calculs du test (33).

Il peut être possible de recourir à des méthodes rapides à la fois pour le suivi de routine de l'environnement, des équipements et du matériel, ainsi que pour le test des préservatifs. Mais les poudres et produits chimiques utilisés lors du processus de fabrication feront néanmoins interférence. Il est donc nécessaire de mettre en place un programme de validation exhaustif, notamment pour le dénombrement de la flore totale dans les préservatifs.

Une fois les micro-organismes isolés, il convient de réaliser certains tests complémentaires afin de vérifier que les bactéries isolées ne font pas partie des organismes interdits.

6.3.1 Suivi de routine

Les procédures de suivi de routine de l'environnement et des équipements de fabrication peuvent inclure les méthodes suivantes :

6.3.1.1 Test des surfaces

Les surfaces peuvent être testées avec des écouvillons, des plaques de contact, des lames de contact ou un test de bioluminescence rapide.

Les plaques et lames de contact sont conçues de manière à ce que la surface du support solide s'applique directement contre la surface de test, avant d'être incubée. Ces tests sont rapides et faciles à utiliser et leurs résultats sont directement associés à la zone en contact. L'inconvénient de ces tests réside dans le fait que tous les organismes n'adhèrent pas nécessairement au support, sans compter que les plaques ou les lames s'utilisent uniquement sur des surfaces plates (34, 35).

Il est très utile de déterminer la charge biologique à partir d'écouvillons, car ils permettent de suivre les équipements de forme irrégulière ainsi que les surfaces difficiles d'accès. Les écouvillons sont généralement humidifiés dans une solution liquide, puis frottés contre une surface prédéterminée. On peut appliquer l'écouvillon directement contre la gélose ou l'immerger dans une solution liquide, l'agiter pour éliminer les organismes puis dénombrer la flore totale comme lors du test d'un liquide. L'application directe de l'écouvillon contre la gélose peut ne pas éliminer tous les organismes de l'écouvillon, tandis que l'utilisation d'une étape liquide intermédiaire améliorera la récupération des organismes (34).

Le test de bioluminescence (36, 37) est particulièrement utile pour l'examen de la charge biologique en surface, car ses résultats sont rapides à obtenir et confirmeront le respect ou non des bonnes procédures de nettoyage. De cette manière, il est possible de réagir rapidement à n'importe quelle surface problématique identifiée, tout en évitant une contamination du produit. La méthode d'essai utilise la réaction qui se produit entre l'adénosine triphosphate (ATP) bactérienne et la luciférase luciférase luminescente, entraînant une émission de lumière.

6.3.1.2 Poudres et liquides

Il est possible d'utiliser des plaques de dénombrement, l'étalement en spirale/des plaques d'étalement, la filtration sur membrane ou la technique de dilution de gouttelettes de Miles et Misra pour le test microbiologique des poudres et liquides. Dans le cas du test de l'eau, on peut aussi envisager la méthode du nombre le plus probable (NPP) (30, 39–41).

On dissout une quantité mesurée de poudre dans un solvant adéquat ou un milieu de culture liquide. Le test se déroule ensuite comme pour les échantillons de liquide. Mais les solvants et les échantillons de poudre peuvent avoir un effet inhibiteur, c'est pourquoi il convient d'utiliser des dilutions adaptées ou des agents de neutralisation.

Dans le cadre de la méthode de la plaque de dénombrement, les

échantillons de liquide sont ajoutés puis mélangés à de la gélose en fusion refroidie avant d'être versés sur la plaque. Une fois préparées, les plaques sont incubées à la température adéquate le temps nécessaire, puis les colonies sont dénombrées.

Sinon, un échantillon de liquide peut être directement versé, étalé puis incubé sur la surface en gélose. On peut avoir besoin d'un échantillon plus petit afin de veiller à la culture des différentes colonies et par conséquent à un dénombrement précis. Les échantillons peuvent être fournis et étalés à l'aide d'un équipement d'étalement en spirale. Le nombre de colonies peut être associé au volume de suspension fourni et au dénombrement total calculé.

Dans le cadre de la méthode de Miles et Misra, on procède à une série de dilutions à partir des échantillons. Ensuite, les gouttelettes mesurées sont placées sur la surface en gélose. Un minimum de cinq gouttelettes distinctes est nécessaire à partir de chaque dilution. On laisse ensuite les plaques sécher et incuber avant de procéder au dénombrement.

On peut utiliser la méthode du NPP lorsque des volumes importants d'échantillon sont disponibles, notamment dans le cas du test de l'eau. Une plage de dilutions est réalisée dans le milieu de culture liquide. Il convient de sélectionner la plage afin que les dilutions les plus faibles ne présentent aucune croissance microbienne. Des tableaux ont été établis, par exemple ceux de DeMan, à partir d'évaluations statistiques, afin de déterminer le NPP des organismes présents dans l'échantillon initial.

Lors des tests de l'eau chlorée, tout effet antimicrobien résiduel du chlore peut être neutralisé avec du thiosulfate de sodium.

La technique de filtration sur membrane utilise une membrane de la taille d'un pore submicronique, suffisamment grande pour laisser passer de larges volumes sous pression, mais assez petite pour retenir les bactéries. La membrane est ensuite placée sur une plaque de gélose puis incubée, avant le dénombrement des colonies. Cette technique est très utile lorsque le nombre de microbes est faible ou lorsque des substances peuvent interférer dans l'échantillon de liquide testé.

6.3.1.3 Échantillonnage de l'air

On peut réaliser le test microbiologique des échantillons d'air à l'aide de plaques de décantation ou d'un échantillonnage actif de l'air (42–44) au cours de la production normale. Les plaques de gélose sont exposées durant une période définie dans la zone testée. Elles sont ensuite incubées, puis les colonies sont dénombrées. Whyte a démontré que, pour une charge biologique

de 100 ufc par m³, une plaque de 90 mm de diamètre exposée pendant une heure présentera 10 ou 11 ufc (42).

Des systèmes d'échantillonnage actif sont également disponibles (45, 46). L'air est aspiré dans un dispositif durant une période mesurée. Les micro-organismes se déposent sur la gélose, qui est ensuite incubée. Les types d'échantillonneurs d'air actifs disponibles sont les échantillonneurs à fente, les échantillonneurs centrifuges et les échantillonneurs à impact. Le coût des équipements et des consommables nécessaires peut être très élevé.

On peut aussi utiliser la filtration sur membrane. Les échantillons d'air traversent un disque filtrant à membrane submicronique durant une période donnée. La membrane est ensuite placée sur une surface en gélose, puis mise en culture afin de dénombrer les bactéries présentes dans l'échantillon d'air.

Quelle que soit la technique d'échantillonnage de l'air, une perte de viabilité peut se produire en raison de la dessiccation des organismes. C'est pourquoi il convient d'éviter les échantillonnages de longue durée.

6.3.1.4 Identification des micro-organismes

Au terme du test primaire, des tests complémentaires peuvent être nécessaires afin d'identifier tout organisme isolé et de confirmer l'absence de tout organisme interdit. Un test de la coagulase et un test de l'oxydase avec la coloration Gram indiqueront si une identification de l'espèce est requise. Il est possible d'utiliser les profils biochimiques afin d'identifier les organismes au niveau de l'espèce.

6.3.1.5 Méthodes d'essai rapide

Il existe des méthodes d'essai rapide qui peuvent être envisagées pour tester le matériel et le produit ainsi que l'environnement. La technologie d'essai rapide mesure la charge biologique à partir de la turbidité, la bioluminescence, la conductance ou l'impédance (35, 36, 47, 48).

Pour le suivi de routine, les méthodes rapides présentent l'avantage de détecter de manière précoce toute hausse de la charge biologique, permettant ainsi de prendre rapidement une mesure qui évitera la poursuite de la contamination du produit.

Mais les méthodes rapides ont également un inconvénient : certains échantillons peuvent interférer et invalider ces techniques. Des programmes de validation exhaustifs sont requis, et les frais initiaux pour les équipements seront

élevés. Selon la méthode d'essai rapide particulière utilisée, les approvisionnements continus en consommables peuvent également se révéler coûteux.

6.4 Directives pour le contrôle de la contamination microbienne

Il convient d'établir des procédures de nettoyage et de désinfection ainsi que les limites de charge biologique pour l'ensemble des processus de fabrication et le suivi environnemental. Une période d'essais préliminaires déterminera les dénombrements de référence afin de pouvoir établir les limites des essais de routine.

Une fois définies, les limites recommandées doivent atteindre un niveau garantissant la sécurité du produit. Lorsque les limites de charge biologique sont établies, il est possible de mettre en place des programmes d'essais de routine à toutes les étapes du processus de fabrication.

6.4.1 Équipements

Il convient de nettoyer et de désinfecter à intervalles réguliers selon un planning écrit l'ensemble des équipements de fabrication, y compris les bacs. Le nettoyage doit être validé sur le plan microbiologique au moyen de méthodes de test des surfaces afin de veiller à l'efficacité des procédures de nettoyage et d'éviter une contamination croisée au niveau du produit.

6.4.2 Environnement

Il convient de contrôler l'environnement de fabrication en vue de minimiser la contamination microbienne et d'empêcher les nuisibles, tels que rongeurs, oiseaux et insectes, de pénétrer dans les zones de fabrication. Il s'agit d'une mesure primordiale lors des étapes de fabrication en aval du séchage final. Il est recommandé de prélever régulièrement des échantillons d'air, en particulier dans les zones où les préservatifs sont les plus vulnérables à la contamination microbienne, jusqu'au conditionnement du produit.

6.4.3 Personnel

La contamination microbienne peut également provenir du personnel. Lorsqu'elle est immobile, une personne répand généralement 100 000 particules à la minute. Lorsqu'elle est en mouvement, ce chiffre peut se porter à plus d'un million de particules à la minute. Ces particules contiennent des microbes habituellement présents sur la peau. Tousser, éternuer et toucher le produit ou l'équipement augmente aussi considérablement la

charge biologique. Des vêtements de protection adéquats ainsi que des gants offrent une mesure de protection contre cette contamination. Une formation sur les BPF contribuera à imposer les bonnes procédures de manipulation afin de minimiser le contact et la contamination croisée entre le personnel et le produit.

6.4.4 Matières premières

Il convient de tester à intervalles réguliers l'ensemble des matières premières, y compris l'eau et les matériaux d'emballage. Certains matériaux présentent un effet antimicrobien inhérent. Si ces propriétés sont confirmées, alors le suivi peut se poursuivre à un rythme beaucoup moins soutenu pour ces matériaux en particulier.

6.4.4.1 Eau

L'eau est un élément indispensable à la fabrication et, à ce titre, il convient de la contrôler sur le plan microbiologique et chimique.

Certaines conduites d'eau peuvent contenir des niveaux de charge biologique extrêmement élevés, notamment en cas de conditions météorologiques locales défavorables, lors de fortes pluies ou de sécheresse par exemple. Il convient donc de traiter l'eau avant son stockage. Les méthodes de traitement peuvent inclure la filtration, l'osmose inverse (OI) (49, 50), l'irradiation aux ultraviolets (UV) ou un traitement chimique. À noter que le traitement chimique peut interférer avec le processus de production et, selon les produits chimiques utilisés, avoir des répercussions néfastes sur le personnel.

Après un traitement initial, il convient de conserver l'eau stockée sous contrôle dans le but de minimiser toute autre contamination ou le développement de micro-organismes.

Un traitement complémentaire de l'eau peut être nécessaire pour obtenir de l'eau déminéralisée ou adoucie. De nombreux micro-organismes trouvent des conditions favorables à leur croissance dans les lits en résine de l'eau déminéralisée et sur les membranes utilisées pour le traitement à l'osmose inverse. Il est donc indispensable de suivre rigoureusement les protocoles d'entretien afin d'éviter la colonisation des équipements par les microbes.

En cas d'irradiation aux UV, il est crucial de surveiller le système afin que l'émission d'UV soit correcte. Il s'agit notamment de prévenir tout obscurcissement partiel des lampes à UV les rendant inefficaces.

6.4.5 Trempage, démoulage et séchage

Pour certains types de préservatifs féminins, la gaine est fabriquée par trempage du latex similaire aux procédés utilisés pour la fabrication des préservatifs masculins. Les lignes de trempage utilisent de grands volumes d'eau de traitement, qui est quelquefois remise en circulation à certains moments du processus. Il est recommandé d'éviter la remise en circulation, mais si elle est nécessaire, elle doit être minimale et uniquement sur de courtes périodes ou pour une réutilisation unique. Un test microbiologique confirmera si la charge biologique est correctement contrôlée dans ces circonstances.

Il convient de surveiller régulièrement l'ensemble des équipements avec des méthodes de test des surfaces qui valideront l'efficacité du nettoyage.

Les préservatifs doivent toujours être manipulés avec des gants. Le cas échéant, les gants seront désinfectés avec une lingette antimicrobienne ou remplacés. Tout matériel antimicrobien utilisé pour la désinfection ne doit pas interférer avec le processus ou le produit, ni avoir des répercussions néfastes sur le personnel.

On sait que la chaleur et le séchage neutralisent un certain nombre de micro-organismes. Néanmoins, quelques espèces peuvent survivre à ce traitement et, par conséquent, il convient de nettoyer et de désinfecter les séchoirs à intervalles réguliers dans le cadre du programme de suivi.

6.4.6 Traitement de la pâte

Lorsque la gaine est fabriquée par trempage, la pratique habituelle consiste à nettoyer la gaine dans une pâte contenant une poudre, pour éliminer les résidus de produits chimiques des gaines et y laisser un fin revêtement de poudre pour les empêcher de coller les unes aux autres durant la phase ultérieure de séchage et le stockage. La pâte est un milieu riche stocké habituellement à une température optimale pour la prolifération microbienne. Une attention toute particulière doit donc être portée au nettoyage et à la désinfection des agitateurs, des réservoirs et des dispositifs de traitement, mais aussi au choix des matériaux qui composent la pâte. La qualité de l'eau utilisée lors de ce processus est primordiale. Idéalement, la pâte ne sera pas réutilisée. Il convient de surveiller régulièrement la charge biologique au moyen de tests de dénombrement de la flore totale dans les liquides.

Si nécessaire, on peut envisager le traitement antimicrobien de la pâte. Selon le biocide utilisé, il est possible qu'il interfère avec le processus, entraînant des réactions cutanées chez les opérateurs et utilisateurs ; il se peut aussi qu'il soit inefficace

en raison du pH de la pâte. En cas de recours à un biocide, il convient de procéder à une évaluation complète des risques.

6.4.7 Essais, lubrification et conditionnement

Une fois secs, les préservatifs sont testés afin de vérifier l'absence totale de perforations. Selon le modèle du préservatif, différentes méthodes d'essai peuvent être utilisées. Il peut s'agir de tests électroniques suivant une méthode humide ou sèche, ou de tests de détection des fuites à l'aide de gaz et sous vide. Une fois testés, les préservatifs sont prêts à être lubrifiés et conditionnés. Il convient de surveiller régulièrement la charge biologique des liquides, l'eau des bains de test en cas de test humide ainsi que le lubrifiant, sans oublier les équipements de lubrification et de conditionnement.

L'environnement de ces processus doit être maintenu sous contrôle. Le personnel intervenant dans ces zones de fabrication doit porter des vêtements de protection et des gants et respecter scrupuleusement les BPF.

L'ensemble des lots des matériaux d'emballage doivent être testés sur le plan microbiologique avant que leur utilisation ne soit autorisée.

Une fois les préservatifs conditionnés hermétiquement dans leurs emballages individuels, ils sont protégés de la contamination et les autres opérations ne nécessitent pas un environnement sous contrôle. En cas d'opérations supplémentaires sur le lieu de stockage de préservatifs non conditionnés, il convient toutefois de procéder aux contrôles appropriés.

Références

1. Conseil des Communautés européennes (désormais Conseil de l'Union européenne). *Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux*. (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993L0042:FR:HTML>).
2. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Good manufacturing practice for medical devices. 21 CFR 820. 1er avril 2009.
3. *ISO 13485:2003, 6.4, 7.5, 2, 1* Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité.
4. Voir Annexe 1, ci-après, Méthode 1.
5. Voir Annexe 1, ci-après, Méthode 2.
6. *Pharmacopée allemande* (DAB), 1996 : V2.1.8.1 et V2.1.8.2.
7. *Pharmacopée américaine*, 31 (2008) test d'organismes spécifiés <62>.
8. *Pharmacopée britannique*, 2010 volume IV, annexes XVI, B1 et B2.
9. Arch G et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and MRSA in the USA 2001–2002. *Annals of Family Medicine*, 2006, vol. 4, n° 2, p. 132–137.
10. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *CDC Emerging Infectious Diseases*, 2001, vol. 7, n° 2, p. 178–182.
11. Matsukawa M. *Staphylococcus aureus* bacteriuria and surgical site infection by MRSA. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001, vol. 17, n° 4, p. 327–330.
12. Muder RR et al. Isolation of *Staphylococcus* from the urinary tract. *Clinical Investigation of Disease*, 2006, vol. 42, n° 1, p. 46–50.
13. Plourd D, McGregor J. Practical guide to diagnosing and treating vaginitis. *Medscape General Medicine*, 1999, vol. 1, n° 2. (<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2005100/archivos/Diagnosing%20and%20Treating%20Vaginitis.htm>).
14. Genigeorgis CA. Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *International Journal of Food Microbiology*, 1989, vol. 9, n° 4, p. 327–360.
15. Bennett RW. Staphylococcal enterotoxin and its rapid identification. *Journal of Food Protection*, 2005, vol. 68, n° 6, p. 1264–1270.
16. Epidemiologic notes and reports: toxic-shock syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1997 (6 juin), vol. 46, n° 22, p. 492–495.
17. Garbe PL et al. *Staphylococcus aureus* isolates from patients with non-menstrual toxic shock syndrome. *Journal of the American Medical Association*, 1985, vol. 253, n° 17, p. 2538–2542.
18. Herzer CM. Toxic shock classically associated with prolonged tampon use; now other conditions have been related to this syndrome. *Journal of the American Board of Family Practitioners*, 2001, vol. 14, n° 2, p. 131–136.
19. Bowler P. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds. *Wounds*, 1998, vol. 10, n° 6, p. 170–178.
20. Chen S et al. *Pseudomonas* infection. *eMedicine* (mise à jour d'octobre 2009). (<http://emedicine.medscape.com/article/970904-overview>).
21. Blair KA. Evidence based management of UTI across the lifespan: current update. *Journal of Nurse Practitioners*, 2007, vol. 3, n° 9, p. 629–632.
22. Urinary tract infections: contemporary management. *Urology Nurse*, 2008, vol. 28, n° 5, p. 333–341.
23. Baerheim A. Generalised symptoms in adult women with acute uncomplicated lower urinary tract infection: an observational study. *Medscape General Medicine*, 2003, vol. 5, n° 3.
24. Centers for Disease Control and Prevention. *Escherichia coli* 0157:H7 infections in children. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2008 (13 juin), vol. 57, n° 23, p. 625–628.
25. Rook J. Microbiological deterioration of vulcanised rubber. *Applied Environmental Microbiology*, 1955, vol. 3, n° 5, p. 302–309.
26. Borel M et al. Degradation of natural rubber by *Fungi imperfecti*. *Agricultural Biology and Chemistry*, 1982, vol. 46, n° 4, p. 877–881.
27. Lugauskas A et al. Physical and chemical aspects of long-term biodeterioration of some polymers. *Environmental Toxicology*, 2004, vol. 19, n° 4, p. 318–328.

28. Fan SR et al. Clinical characteristics of vulvovaginal Candidiasis. *Journal of Obstetric and Gynaecological Research*, 2008, vol. 3, n° 4, p. 561–566.
29. Reid G, Bruce A. Treating and preventing urogenital infections: yeast vaginitis. *Medscape General Medicine*, 2001, vol. 3, n° 4.
30. Pharmacopée américaine, 31 tests microbiologiques <61>. Mai 2009
31. Tests pour l'énumération microbienne, *Pharmacopée britannique*, 2010, Annexe XVI B2, Agents de neutralisation courants pour les substances interférentes, tableau 2.6.12.3.
32. ISO 14698-1 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — maîtrise de la biocontamination — partie 1 : Principes généraux et méthodes.
33. Bioburden recovery validation. *Journal of Parenteral Science & Technology*, 1990, vol. 44, p. 324–331.
34. Favero MS. Microbiological sampling of surfaces. *Journal of Applied Bacteriology*, 1968, vol. 31, p. 336–343.
35. Whyte W. Methods for the efficiency of bacterial surface sampling. *Journal of Hospital Infection*, 1989, vol. 13, p. 33–41.
36. Venkateswaren K et al. ATP as a marker of viable micro-organisms in clean-room facilities. *Journal of Microbial Methods*, 2003, vol. 52, n° 3, p. 367–377.
37. Hawronsky JH. Review: ATP—a universal hygiene monitor. *Trends in Food Science and Technology*, 1997, vol. 6, n° 3, p. 79–84.
38. ISO 11737-1 Stérilisation des dispositifs médicaux - méthodes microbiologiques. Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits. Annexe B. Directives concernant les méthodes de détermination de la charge biologique.
39. Tests pour l'énumération microbienne, *Pharmacopée britannique*, 2010, Annexe XVI B2, méthode du nombre le plus probable, tableau 2.6.12-2.
40. Tests pour l'énumération microbienne, *Pharmacopée britannique*, 2002, suppl. 4.2 : 133-612.
41. DeMan JC. Most Probable Number (MPN) tables. *European Journal for Applied Microbiology*, 1983, vol. 17, p. 301–305. (voir aussi *Pharmacopée britannique*, 2010, IV (Annexe XVIB):418.)
42. Whyte W et al. Airborne bacteria sampling. *Journal of Parenteral Science & Technology*, 1986, vol. 40, n° 5, p. 182–187.
43. Andon BM. Active air versus passive air (settle plate) monitoring in routine environment monitoring programmes. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2006, vol. 60, n° 6, p. 350–355.
44. Whyte W. In support of settle plates. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1996, vol. 50, n° 4, p. 201–204.
45. Temprano G et al. Comparative study of airborne particles: assessment methods in microbiological environmental monitoring. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2004, vol. 58, n° 4, p. 215–221.
46. BS EN 13098:2001, Workplace atmosphere—guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin.
47. Waweria M et al. Impedance microbiology: applications in food hygiene. *Journal of Food Protection*, 1999, vol. 62, n° 2, p. 1488–1469.
48. Edmondson AS. New approaches to bioburden estimation. *Conference Proceedings. Bioburden in Medical Device and Surgical Dressing Manufacture*, mars 1992, p. 127–139.
49. Treating the water we drink. *Water Review Technical Brief*, 1994, 9(4) (<http://www.wqa.org/site/ologic.cfm?ID=475>).
50. Wright S et al. Microbial fouling of a reverse osmosis membrane municipal water treatment system. *Water Environment Research*, 2008, vol. 80, n° 8, p. 703–707.

PREMIÈRE PARTIE
PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET
SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA



CHAPITRE 7
Méthodes d'essai

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 7 : MÉTHODES D'ESSAI

Les méthodes d'essai spécifiées ici se basent sur celles publiées dans la norme *ISO 25841: 2011*, mais elles ont été mises à jour pour inclure les modifications qui devraient figurer dans les prochaines éditions de la norme. Le besoin de modifier les méthodes d'essai s'est accru en raison du lancement de nouveaux produits sur le marché.

7.1 Tests de volume et de pression de résistance à l'éclatement

Avant de réaliser les tests, il est nécessaire de placer les préservatifs dans des conditions contrôlées correspondant à une température de $25(\pm 5)$ °C et à une humidité relative de $55(\pm 15)$ % pendant une durée de $24(\pm 2)$ heures. Le contrôle de l'humidité n'est pas nécessaire pour les préservatifs possédant une gaine en latex de caoutchouc naturel.

Tout dispositif de rétention interne détachable, de même que tout éventuel dispositif d'insertion doivent être retirés. Le dispositif de rétention externe ne doit pas être retiré ou ajusté, sauf en cas de nécessité pour une bonne conduite du test. Dans ce cas, il devra être retiré en usant de toutes les précautions requises pour couper la gaine aussi près que possible du dispositif de rétention.

L'équipement utilisé pour conduire le test doit comporter une tige ou un mandrin à tête sphérique ou hémisphérique lisse de 20 mm de diamètre afin d'assurer que le préservatif est monté correctement, à la bonne longueur d'étirement. La longueur d'étirement doit être spécifiée par le fabricant et être égale à la plus grande longueur raisonnable en pratique, et au moins à 90 % de la longueur nominale du préservatif. L'équipement doit en outre être installé à l'aide d'un dispositif de serrage sans bords coupants ni protubérances afin de protéger l'intégrité du préservatif, et un moyen de mesure du volume de l'air (degré d'incertitude maximum de ± 3 %) et de la pression (degré d'incertitude maximum de 0.05 kPa) est nécessaire. Le dispositif de serrage doit également maintenir la gaine proche du dispositif de rétention externe. Si la conception du préservatif le permet, le dispositif de rétention peut être fixé directement. Le dispositif de serrage doit avoir un diamètre suffisant pour éviter que le préservatif ne glisse ou ne forme des plis. Un diamètre minimal de 50 mm est recommandé.

Gonflez les préservatifs avec un débit d'air de 24 à 30 litres/minute et notez le volume d'étirement et la pression de résistance à l'éclatement. Le test doit être réalisé dans des conditions contrôlées [température de $25(\pm 5)$ °C]. Si un

fabricant spécifie un débit d'air différent, il fournira une justification complète concernant cette exigence.

Si un préservatif féminin présente une fuite évidente avant d'avoir atteint les valeurs seuils minimales de volume et/ou de pression de résistance à l'éclatement, mettez fin au test, notez que le préservatif présente une fuite et traitez-le comme produit non conforme.

Mesurez et notez le volume de résistance à l'éclatement en litres arrondis à la valeur au décilitre près (0,1 l) si la valeur seuil minimale du volume de résistance est inférieure à 15 litres, et au demi-litre près (0,5 l) si la valeur seuil minimale du volume de résistance est supérieure ou égale à 15 litres. La pression de résistance, en kilopascals, sera arrondie à 0,05 kPa près. Notez comme étant non conformes tous les préservatifs présentant des valeurs de résistance inférieures aux valeurs seuils minimales de volume et de pression de résistance à l'éclatement. Si un préservatif présente une fuite après avoir atteint la pression et/ou le volume de résistance minimal, il sera considéré conforme.

7.2 Tests de détection des perforations et défauts visibles

Utilisez les équipements de test décrits dans la norme *ISO 25841: 2011*. L'équipement doit consister en un présentoir ou carrousel adapté muni de supports individuels amovibles pour les préservatifs et d'un dispositif de fermeture étanche des supports afin d'éviter la perte d'eau au moment de leur retrait du présentoir ou du carrousel. Le diamètre des supports doit être approprié, de sorte qu'il empêche le préservatif de glisser ou de former des plis. Un diamètre de 50 mm est recommandé. Une bague de serrage peut s'avérer nécessaire pour maintenir le préservatif en place.

Inspectez les emballages individuels afin de détecter d'éventuels défauts critiques visibles. Les défauts visibles des emballages individuels sont définis comme étant critiques dans les cas suivants :

- L'emballage est vide.
- Une fuite de lubrifiant est visible.
- La surface extérieure de l'emballage n'est pas propre.
- Dans le cas de matériaux d'emballages laminés, les couches sont visibles.

- L'emballage ne présente pas d'entaille clairement visible ou d'autre dispositif permettant une ouverture facile sans endommager le préservatif. Le déchirement de l'entaille ne doit rendre illisible aucune information importante imprimée sur l'emballage, notamment le numéro de lot, la date de péremption ou le mode d'emploi.

Retirez le préservatif féminin de son emballage individuel et inspectez-le afin de détecter les éventuels défauts visibles. Retirez tout dispositif de rétention interne amovible et, le cas échéant, tout dispositif d'insertion. Ne retirez pas/n'ajustez pas le dispositif de rétention externe. Recherchez tout défaut ou toute perforation visible sur le préservatif entier. Si vous détectez une perforation ou une déchirure, le préservatif concerné sera considéré comme non conforme et les tests concernant ce préservatif seront interrompus.

Calculez le volume de remplissage maximal du préservatif à l'aide de l'équation suivante :

$$MFV = 1,9lw^2/1000\pi$$

où l est la longueur nominale du préservatif en mm, w la largeur nominale moyenne du préservatif et MFV le volume de remplissage maximal en cm³.

La largeur nominale moyenne équivaut à la moyenne des largeurs du préservatif à 25 %, 50 % et 75 % sur toute sa longueur en partant de l'extrémité fermée. Pour de plus amples détails, reportez-vous au paragraphe « Détermination de la largeur » à la section 7.4.

Placez le préservatif sur l'équipement d'essai. Remplissez le préservatif féminin d'eau (à une température comprise entre 10 °C et 40 °C) jusqu'à atteindre le volume maximal de remplissage ou jusqu'à ce que le préservatif soit plein, si cette valeur est inférieure. Avec un équipement automatisé, le volume de remplissage peut être déterminé et réglé à l'avance à l'aide d'un préservatif d'essai.

Laissez le préservatif féminin en suspension pendant au moins une minute et vérifiez l'absence de fuite. Tous les préservatifs présentant des fuites doivent être considérés comme étant non conformes.

Retirez le préservatif et le support du présentoir ou du carrousel et fermez bien le support de manière étanche pour éviter les pertes d'eau. Si aucune perforation n'a été détectée

au cours du processus, faites rouler le préservatif sur du papier coloré absorbant. Suspendez le support au bord de la table d'essai pour optimiser le contact entre le préservatif et le papier. Exercez une pression ferme et régulière avec la main. Effectuez au moins une rotation complète dans chaque direction. Examinez le papier à la recherche d'éventuels signes de fuite. Si des taches humides apparaissent sur le papier, recherchez la source de la fuite. Continuez à rouler le préservatif jusqu'à ce que la fuite ait été localisée ou qu'il ait été déterminé que la tache humide était due à une cause autre qu'une perforation du préservatif. Tordez le préservatif féminin juste en dessous de la ligne médiane pour créer deux sections, puis appuyez l'extrémité distale sur le papier afin de vous assurer que toutes les surfaces ont été testées. Examinez le papier à la recherche d'éventuels signes de fuite. Notez tous les résultats du test et marquez la localisation de toute fuite détectée sur le préservatif.

7.3 Tests d'étanchéité de l'emballage

Étant donné le nombre important d'options d'emballage existant pour les préservatifs féminins, il n'est pas possible de spécifier une méthode d'essai adaptée à tous les types d'emballage. La méthode d'essai présentée ci-dessous est basée sur celle utilisée pour les préservatifs masculins en latex. Cette méthode devrait être celle utilisée par défaut. Il peut être nécessaire de modifier la pression afin d'adapter les essais à certains types d'emballage. En cas de modification de la méthode ou d'adoption d'une nouvelle méthode, le fabricant en fournira les détails complets. La méthode d'essai adoptée doit pouvoir assurer que l'emballage est étanche, qu'il protège le préservatif et qu'il empêche toute fuite de lubrifiant.

Immergez les emballages individuels sous l'eau dans un récipient adapté de sorte qu'une dépression puisse être appliquée à la surface de l'eau. La surface supérieure des emballages doit être recouverte d'au moins 25 mm d'eau. Un colorant peut être ajouté à l'eau afin de faciliter la détection de la fuite. Il est possible de tester deux emballages ou plus à la fois, à la condition qu'ils soient placés de telle sorte que toutes les parties de chaque emballage testé puissent être observées afin de détecter d'éventuelles fuites. Dépressurisez la chambre de manière à atteindre une pression absolue de (20 ± 5) kPa. Observez les emballages et détectez les éventuelles fuites en recherchant la formation d'un flot régulier de bulles d'air. Les bulles isolées dues à de l'air emprisonné ne sont pas considérées comme des fuites. Maintenez la dépression pendant 1 minute. Relâchez la dépression, ouvrez chaque emballage et recherchez la présence éventuelle d'eau à l'intérieur. Les emballages présentant un flot régulier de bulles ou contenant de l'eau une fois ouverts après le test ne sont pas conformes.

7.4 Détermination de la largeur du préservatif féminin

Retirez tout dispositif de rétention interne amovible et, le cas échéant, tout dispositif d'insertion du préservatif. Si cela s'avère nécessaire, le dispositif de rétention externe pourra être retiré pour faciliter la mesure et le lubrifiant pourra être enlevé à l'aide d'une méthode appropriée, par exemple en l'essuyant. Posez le préservatif à plat sur le bord d'une règle en acier graduée en millimètres. Veillez à ce que la règle soit perpendiculaire à l'axe du préservatif féminin et lui permette de pendre librement sur la règle.

Mesurez la largeur du préservatif au millimètre près à des points situés à 25 %, 50 % et 75 % le long du préservatif en partant de l'extrémité fermée. Utilisez la longueur nominale du préservatif pour déterminer les points de mesure. Les préservatifs féminins soumis à ce test peuvent également être utilisés pour déterminer la longueur.

La moyenne des trois largeurs nominales sera utilisée pour calculer le volume de remplissage maximal du préservatif pour effectuer le test d'absence de perforations.

7.5 Détermination de la longueur du préservatif féminin

Retirez tout dispositif de rétention interne amovible et, le cas échéant, tout dispositif d'insertion du préservatif. Le dispositif de rétention externe ne sera ni retiré ni ajusté. Pour faciliter la mesure, le lubrifiant pourra être enlevé à l'aide d'une méthode appropriée, par exemple en l'essuyant.

Placez le préservatif sur un mandrin adapté doté d'une tête sphérique ou hémisphérique de 25 mm de diamètre, et laissez le pendre librement, tendu uniquement par son propre poids. Le mandrin sera gradué en millimètres. Son échelle de longueur devra démarrer à zéro. Le préservatif féminin sera mesuré à partir de son extrémité fermée. Évaluez, au millimètre près, la longueur du préservatif à son extrémité ouverte. Si la longueur varie le long de la circonférence, utilisez la plus petite mesure. Les préservatifs féminins soumis à ce test peuvent également être utilisés pour déterminer la largeur.

7.6 Détermination de l'épaisseur du préservatif féminin

Retirez tout dispositif de rétention interne du préservatif

féminin et le cas échéant, tout dispositif d'insertion. Découpez le préservatif sur sa longueur à l'aide de ciseaux ou d'une lame adaptée, et au besoin, retirez le dispositif de rétention externe. Retirez le lubrifiant en lavant le préservatif avec un solvant adapté tel que de l'alcool isopropylique ou en l'essuyant. N'ajoutez jamais de poudre, celle-ci pouvant affecter l'épaisseur du préservatif.

Mesurez l'épaisseur du préservatif à des points situés à 25 %, 50 % et 75 % sur toute sa longueur depuis l'extrémité fermée, à l'aide d'un micromètre (numérique ou à cadran) dont les graduations ne dépassent pas 0,001 mm et avec une pression de pied de (22 ± 5) kPa. Aidez-vous de la longueur nominale du préservatif pour déterminer les endroits auxquels effectuer les mesures. À chacun de ces endroits, prenez trois mesures de l'épaisseur du produit en des points équidistants situés autour de sa circonférence.

7.7 Détermination de la quantité de lubrifiant (y compris poudre)

La masse du lubrifiant est déterminée par la différence entre la masse du préservatif féminin (et tout dispositif d'insertion ou de rétention) et celle des emballages individuels avant et après avoir retiré le lubrifiant du préservatif au moyen d'un solvant. Si le dispositif de rétention interne se présente sous la forme d'une éponge, il peut affecter la précision et la fiabilité de la méthode d'essai. Les fabricants utilisant une éponge comme dispositif de rétention interne doivent être conscients de cet éventuel problème lorsqu'ils indiquent la quantité de lubrifiant contenu sur le préservatif. La balance utilisée doit être précise au milligramme près. L'alcool isopropylique (de type réactif de laboratoire) est le solvant recommandé, mais les fabricants peuvent spécifier des solvants différents si nécessaire, dans la mesure où ceux-ci ont été soumis à des études de validation satisfaisantes. Il est possible d'utiliser un bain d'ultrasons pour faciliter le nettoyage du préservatif. Dans ce cas, le temps d'immersion dans le solvant devra être de 2 à 10 minutes. Dans la mesure du possible, tout dispositif d'insertion et de rétention devra être retiré et nettoyé séparément. Une fois le préservatif nettoyé, les emballages individuels et tout dispositif d'insertion ou de rétention devra être séché à une température ne dépassant pas 50 °C jusqu'à obtenir un poids constant (± 10 mg). Le lavage et le séchage devront être répétés jusqu'à obtention d'un poids constant (± 10 mg).

PREMIÈRE PARTIE

PRÉSERVATIF FÉMININ : ASSURANCE QUALITÉ ET SPÉCIFICATIONS DE L'OMS/UNFPA



CHAPITRE 8

Directives relatives à l'évaluation des odeurs

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE 8 : DIRECTIVES RELATIVES À L'ÉVALUATION DES ODEURS

L'odeur peut être évaluée par un panel. Certaines directives sont applicables à l'évaluation de l'odeur des préservatifs. Suivez ces directives afin d'obtenir une évaluation plus cohérente de l'odeur. Les recommandations sont les suivantes :

- Le panel doit se composer de 6 à 10 personnes.
- Les membres du panel ne doivent pas porter de parfum, fumer ou être exposés à de fortes odeurs les jours d'évaluation.
- Les membres du panel doivent être formés et peuvent être amenés à subir des évaluations périodiques à l'aide d'échantillons et d'odeurs appropriés servant de référence.
- L'évaluation de l'odeur ne doit pas être organisée à l'intérieur d'une usine ou dans d'autres environnements imprégnés de fortes odeurs ambiantes.
- L'évaluation de l'odeur doit être réalisée à l'aveugle et dans un ordre aléatoire, sans que les membres du panel ne connaissent la source des échantillons.
- Une pause suffisante doit être respectée entre les échantillons afin de laisser aux membres du panel le temps de recouvrer leur sens olfactif.
- Pour prévenir la fatigue, il convient de limiter le nombre d'échantillons évalués lors d'une session.
- Il convient d'établir un système de notation adéquat pour quantifier l'intensité, l'acceptabilité et le type d'odeur. Par exemple, l'intensité d'une odeur peut être évaluée sur une échelle de 0 (aucune odeur perceptible) à 6 (odeur extrêmement forte).
- Il convient de recourir à des échantillons témoins afin de pouvoir comparer les différents panels et les différentes sessions.
- Le laps de temps entre l'ouverture de l'emballage d'un préservatif et l'analyse de l'odeur du préservatif est déterminant. Cette durée doit être normalisée.

Il est recommandé aux fabricants de conserver des échantillons à des fins de référence, mais aussi de résolution d'éventuels litiges. Il convient de conserver ces échantillons jusqu'à la date limite d'utilisation du produit.

DEUXIÈME PARTIE

PROGRAMME DE PRÉQUALIFICATION DU PRÉSERVATIF FÉMININ DE L'OMS/
UNFPA : PRÉQUALIFICATION DU PRÉSERVATIF FÉMININ, PROCESSUS DE RÉVISION
TECHNIQUE, DOSSIER PRODUIT (DP) ET SYNOPTIQUE DU SITE MASTER FILE (SMF)



CHAPITRE 9

Préqualification du préservatif féminin

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE 9 : PRÉQUALIFICATION DU PRÉSERVATIF FÉMININ

9.1 Introduction

Ce chapitre décrit les conditions établies par l'OMS et l'UNFPA relatives à la préqualification, aux spécifications et à la qualité des préservatifs féminins.

L'UNFPA s'engage à n'acquiescer que des préservatifs féminins provenant d'usines ayant été pré-qualifiées conformément à son programme de préqualification. Ce programme concerne les produits déjà présents sur le marché ou prêts à être homologués pour la commercialisation. Pour obtenir la préqualification, le fabricant se doit de :

1. Requiescer cette préqualification auprès de l'UNFPA, en réponse aux invitations publiées chaque année.
2. Fournir les informations adéquates dans le format souhaité, et plus particulièrement les informations relatives au produit dans le dossier produit, ainsi que les données cliniques et les informations relatives à l'usine de fabrication dans le synoptique du Site Master File.
3. Prouver à l'OMS et à l'UNFPA, via le processus d'examen technique, que les données liées au produit et au processus de production sont documentées comme il se doit et que l'innocuité et l'efficacité du produit ont été démontrées.
4. Être homologué suite à une inspection de l'usine par des inspecteurs mandatés par l'UNFPA. Cette inspection s'accompagne d'un test indépendant de la production provenant de l'usine.
5. Détenir un produit conforme aux *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA* applicables aux préservatifs féminins.
6. Être doté d'une usine capable de fabriquer le produit en quantités commerciales, certifiée conforme à la norme *ISO 13485*. (Les fabricants en cours d'obtention de la certification peuvent soumettre leur candidature, mais leur préqualification finale sera assujettie à la certification *ISO 13485*.)

Les fabricants figurant sur la liste des sites de fabrication de préservatifs féminins pré-qualifiés fournissent des produits qui, dans le cadre du Programme de préqualification de l'OMS/UNFPA satisfont aux critères d'approvisionnement des agences des Nations Unies.

Le but du Programme de préqualification de l'OMS/UNFPA est de déterminer si le candidat/fabricant répond aux exigences minimales détaillées dans les normes ISO concernées ainsi que dans les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* en matière de qualité et d'innocuité du produit, de gestion de la production et de la qualité, d'autorisations réglementaires et de capacité de production.

Chaque préservatif féminin est un produit unique, c'est pourquoi le processus de préqualification fait intervenir un examen technique détaillé de la conception, de l'innocuité et de l'efficacité du produit.

L'OMS/RHR et l'UNFPA ont convenu de faire fusionner les processus de préqualification des préservatifs féminins et d'examen technique. Cela signifie que pour chaque produit, lorsque le processus d'examen technique sera terminé et que les sites de fabrication auront été inspectés avec succès, le site de fabrication des préservatifs féminins sera entièrement pré-qualifié.

Le fabricant n'aura plus à se soumettre à un processus de préqualification pendant une période de trois ans, excepté en cas de modifications majeures dans le processus de fabrication et/ou de problèmes associés à l'assurance qualité du produit.

Après trois ans, le renouvellement de la préqualification dépendra de la qualité des documents nouvellement soumis par le fabricant et d'une nouvelle inspection de l'usine ; en revanche, le processus d'examen technique ne sera pas répété, sauf modifications apportées à la conception ou disponibilité de nouvelles informations cliniques de première importance.

Le programme de préqualification et le processus d'examen technique des préservatifs féminins de l'OMS/UNFPA nécessitent la mise en œuvre indispensable des activités suivantes :

- publication de l'invitation à manifestation d'intérêt ;
- envoi d'une manifestation d'intérêt par le candidat ;
- évaluation des documents fournis en réponse à un appel à manifestation d'intérêt ;
- inspection des sites de fabrication ;
- test de produits ;

- examen de l'étude clinique d'innocuité et d'efficacité du produit ;
- examen des rapports d'essais et d'inspection pour évaluer l'acceptabilité de chaque candidat ;
- publication et mise à jour régulière d'une liste de produits et de sites de fabrication pré-qualifiés sur les sites Internet de l'OMS et de l'UNFPA.

Les étapes du processus de préqualification sont décrites ci-dessous.

9.2 Éléments du processus de préqualification

9.2.1 Appel à manifestation d'intérêt

Des appels à manifestation d'intérêt destinés aux parties intéressées sont régulièrement publiés sur les sites Internet du Portail mondial pour les fournisseurs des organismes des Nations Unies (UNGM) (<http://www.ungm.org>), de l'UNFPA (<http://www.unfpa.org/public/>) et de l'OMS (<http://www.who.int/prequal/>) et éventuellement par d'autres moyens tels que la presse internationale.

Chaque appel sera ouvert et transparent, invitant toutes les parties concernées à soumettre leur manifestation d'intérêt pour le produit répertorié. Les candidats ou fabricants disposeront d'un certain délai, à compter de la publication de l'appel, pour déposer leur candidature.

Dans le cas d'un problème prioritaire de santé publique tel que déterminé par l'OMS, l'UNFPA peut également inviter directement les parties concernées à soumettre leur produit à évaluation de l'UNFPA conformément à la présente procédure, sans avoir recours à la publication d'un appel à manifestation d'intérêt.

Les fabricants ou candidats doivent déposer leur candidature auprès des points de contact de l'UNFPA en incluant les informations demandées. L'UNFPA recevra et enregistrera la manifestation d'intérêt de chaque fabricant et émettra un accusé de réception.

La langue officielle pour le Programme de préqualification est l'anglais. Tous les documents soumis dans le cadre d'une candidature à la préqualification seront rédigés en anglais. Pour tout document original rédigé dans une autre langue, le fabricant devra soumettre un exemplaire de l'original accompagné d'un exemplaire certifié de la traduction en anglais. Tous les fabricants/candidats doivent également

joindre une version électronique de leur dossier. Cette version électronique est un complément et ne pourra en aucun cas se substituer à l'exemplaire papier de la documentation.

Toute correspondance entre l'UNFPA et le candidat sera rédigée en anglais. Tous les rapports d'inspection élaborés par les inspecteurs et par l'UNFPA seront rédigés en anglais.

Le Programme de Préqualification ne s'applique pas aux agents, distributeurs ou fournisseurs qui interviennent uniquement dans les domaines des essais, de la lubrification et de l'emballage.

9.2.2 Données et renseignements à fournir

Les candidats intéressés doivent envoyer à la personne concernée à l'UNFPA la documentation suivante en version papier :

- une lettre de présentation exprimant leur désir de participer à la procédure de préqualification de l'UNFPA et confirmant que les informations jointes au dossier produit ainsi qu'au synoptique du Site Master File sont exhaustives et exactes ;
- un dossier produit au format indiqué dans les directives de l'OMS/UNFPA et applicable au dépôt de données et informations relatives aux produits ;
- des informations cliniques visant à prouver l'innocuité et l'efficacité du produit, ou à établir une équivalence manifeste entre le produit candidat et un produit existant ;
- des échantillons de produit, à titre d'exemple des produits proposés ;
- un synoptique du Site Master File pour chaque site de fabrication mentionné dans le dossier produit, au format indiqué dans les directives de l'OMS/UNFPA et applicable au dépôt du synoptique du Site Master File ;
- des copies de toutes les certifications et accréditations actuelles, de toutes les licences/enregistrements de fabrication et de l'immatriculation de l'entreprise ;
- des copies des certificats et documents exigés dans le pays de fabrication, tels que : le certificat indiquant le principal lieu d'implantation (pour les candidats représentant des sociétés), les certifications/licences spécifiques exigées dans le pays pour la fabrication ou l'exportation et d'autres documents juridiques, tels que des certificats commerciaux ;

- les coordonnées bancaires, mentionnant les références et codes bancaires appropriés.

9.2.3 Processus de dépôt de la documentation

- Des copies papier et électronique de tous les documents doivent être envoyées avec la lettre de candidature.
- La documentation, en anglais, doit être envoyée par coursier ou courrier recommandé.
- La lettre de candidature doit clairement indiquer la mention : « **Request for prequalification for female condoms** » (demande de préqualification pour les préservatifs féminins).
- Les candidatures pour la préqualification accompagnées des documents requis doivent être envoyées dans des enveloppes scellées au plus tard à la date indiquée dans l'appel à manifestation d'intérêt ; elles doivent indiquer clairement la mention :

« **Application to prequalify for female condoms** » (candidature à la préqualification pour les préservatifs féminins) et être envoyées à l'adresse suivante :

Attention: [À l'attention de] [*inscrire le nom du représentant de l'UNFPA*]

United Nations Population Fund Midtermolen 3, P.O. Box 2530 DK 2100 Copenhagen 0, Danemark
Tél : +45 35 46 7162, Fax : +45 35 46 7018

- Le verso de l'enveloppe doit indiquer les informations précisées dans l'encadré ci-dessous.

Invitation for Expression of Interest

Managed by: UNFPA Procurement Services Branch
Copenhagen Denmark

Invitation for Prequalification

UNFPA Procurement Services Branch
Midtermolen 3, PO BOX 2530
DK 2100, Copenhagen 0
Denmark

L'UNFPA recevra et enregistrera la manifestation d'intérêt de chaque candidat/fabricant et émettra un accusé de réception.

L'UNFPA se réserve le droit d'accepter ou de refuser les candidatures tardives.

9.2.4 Processus d'examen technique

Le processus d'examen technique suivra des critères spécifiques formulés par le comité d'examen technique des préservatifs féminins, en tenant compte de la norme internationale relative aux préservatifs féminins *ISO 25841:2011* et des exigences spécifiées dans les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*. L'examen traitera de questions relatives à :

- La conception - évaluation des risques
- Les spécifications du produit
- La validation du processus de fabrication et de conditionnement
- La validation du produit et du processus de fabrication
- L'étude clinique relative à l'innocuité et à l'efficacité du produit.

Il est bien entendu que l'ensemble de ce processus peut prendre un certain temps, selon que le fabricant est ou non en train de procéder à une investigation clinique. La durée de l'étude et le délai prévu pour examiner le rapport auront un impact sur le processus d'examen.

Au terme de ce processus d'examen technique initial, chaque fabricant se verra remettre un rapport confidentiel synthétisant les conclusions et les recommandations des experts. Si une action corrective quelconque est requise de la part du fabricant en réponse aux problèmes soulevés par les experts techniques, il disposera d'un délai précis pour répondre. En l'absence de réponse de sa part, le processus d'examen sera interrompu.

Une fois l'examen du processus de fabrication et de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité du produit mené à bien, l'UNFPA programmera une évaluation de l'usine.

Veuillez noter qu'un produit ne pourra être pré-qualifié à moins d'avoir passé et validé chaque étape du processus d'examen technique, notamment :

- Examen et validation du dossier produit et du Site Master File
- Examen et validation de l'investigation clinique relative à l'innocuité et à l'efficacité du produit
-

- Inspection réussie du site de fabrication
- Tests indépendants d'échantillons du produit réussis.

Il est donc indispensable que les fabricants examinent attentivement les lignes directrices suivantes pour faire en sorte de produire, dans la mesure du possible, toutes les informations requises par le comité de révision technique sur les préservatifs féminins.

Les membres du comité d'examen technique sur les préservatifs féminins sont sélectionnés en fonction de leur niveau d'expertise technique et de leur expérience dans les domaines de la fabrication, de la validation et du contrôle qualité de processus produit, des tests de qualité produit et des procédures de test, ainsi que de la recherche et de l'analyse cliniques.

Chaque membre de l'équipe devra compléter et signer un formulaire relatif aux conflits d'intérêts, et accepter la déclaration de confidentialité, telle que décrite à l'Annexe 1 du présent document.

Il convient de signaler que l'objectif du Programme de préqualification de l'OMS/UNFPA est de déterminer si le candidat/fabricant répond aux exigences minimales détaillées dans les normes ISO⁵ applicables et dans le *processus d'examen technique de l'OMS/UNFPA sur les préservatifs féminins* en matière de qualité et d'innocuité du produit, de gestion de la fabrication et de la qualité, d'homologations réglementaires et de capacité de production.

Le statut de préqualification du produit et du site de fabrication sera réévalué au moins une fois tous les trois ans.

9.2.5 Transmission d'informations techniques

La présente section vise à fournir des orientations relatives à la présentation et au contenu d'un dossier de candidature à la préqualification pour les préservatifs féminins et leurs sites de fabrication.

Son contenu est fourni à des fins d'information et d'illustration uniquement. Les sections suivantes contiennent des informations pertinentes issues des orientations existantes de l'OMS et de l'ISO.

⁵ Les documents ISO sont disponibles auprès de : Organisations internationale de normalisation, Secrétariat de l'ISO, 1, ch. de la Voie-Creuse, CP 56, 1211 Genève 20, Suisse ; <http://www.standardsinfo.net/>

Chaque section, pièces jointes comprises, doit être clairement référencée dans la table des matières et dans les documents. La table des matières doit répertorier dans l'ordre les différents titres, sections et sous-sections avec les numéros de page correspondants. Toutes les pages doivent faire l'objet d'une numérotation consécutive tout au long des documents.

L'examen portera plus particulièrement sur les spécifications du fabricant relatives aux produits et sur les raisons justifiant le choix des exigences desdites spécifications, notamment en ce qui concerne les valeurs minimales de pression et de volume de résistance à l'éclatement. Il est demandé aux fabricants de fournir toutes les données nécessaires à la justification de leurs spécifications, y compris des copies des résultats des tests originaux le cas échéant.

Les informations techniques doivent comprendre les documents suivants :

1. Détails complets des investigations cliniques effectuées sur le produit (ceux-ci devant faire partie du dossier produit)
2. Le dossier produit
3. Le synoptique du Site Master File

Ces documents sont décrits ci-dessous.

9.3 Investigation clinique (à inclure dans le dossier produit)

Le fabricant doit prouver l'acceptabilité, l'innocuité et l'efficacité d'un nouveau modèle de préservatifs féminins en procédant à des investigations cliniques appropriées. Un rapport complet des études réalisées, couvrant la sélection et les caractéristiques des participants, le protocole d'étude, le taux d'abandon (accompagné des explications nécessaires), l'acceptabilité du produit, les taux de tous les modes de défaillance et une analyse statistique des résultats doit être envoyé avec le dossier de candidature. Selon le niveau de similarité entre le produit et des produits existants pré-qualifiés, l'étude peut se limiter à une étude fonctionnelle ou à une étude d'efficacité contraceptive (voir ci-après). L'antigène prostatique spécifique (PSA) fait l'objet d'une recherche en tant que marqueur d'exposition au sperme dans les études sur les préservatifs et permet de proposer une méthode alternative d'évaluation de l'efficacité de ces produits. Dans le cas d'une étude d'efficacité contraceptive, les détails relatifs au moment où chaque grossesse a été diagnostiquée doivent être inclus dans le rapport.

Toutes les études cliniques doivent avoir été conçues et supervisées par des personnes bénéficiant des qualifications appropriées en médecine et en biostatistiques. Le protocole d'étude doit avoir été examiné et approuvé par un comité éthique reconnu par l'OMS/UNFPA. Les études doivent également être conformes aux réglementations locales et aux exigences légales. Le CV du responsable de l'investigation doit être envoyé avec le rapport d'étude.

Lorsqu'un fabricant peut démontrer qu'aussi bien la conception que les matériaux d'un nouveau préservatif féminin sont essentiellement identiques à ceux d'un préservatif féminin déjà pré-qualifié par l'OMS/UNFPA, les exigences relatives à une étude fonctionnelle peuvent être levées. Dans ce cas, le fabricant soumettra les spécifications détaillées relatives à la conception et aux matériaux du nouveau produit ainsi que du produit prétendument équivalent commercialisé.

Selon la conception du préservatif féminin, son acceptabilité, son innocuité et son efficacité peuvent être cliniquement démontrées de l'une des manières suivantes :

9.3.1 Étude de l'efficacité contraceptive

Les nouveaux modèles de préservatifs féminins ne pouvant être considérés équivalents à un modèle déjà présent sur le marché dont le taux d'efficacité est connu, doivent faire l'objet d'une étude de l'efficacité contraceptive. Cette étude doit être menée de telle sorte à permettre de calculer le taux de grossesse à 6 mois à l'aide de méthodes de tables de mortalité reposant sur au moins 100 femmes par année de données (par ex. 200 femmes pendant 6 mois). Le taux de grossesse à 12 mois peut être extrapolé à partir du taux de grossesse à 6 mois, à condition que la valeur indiquée soit clairement identifiée comme une estimation et que la méthode d'extrapolation soit détaillée. L'étude doit également déterminer l'acceptabilité du produit et les taux de tous les modes de défaillance, comme indiqué dans la section 1.3.2.

9.3.2 Étude fonctionnelle du produit par rapport à un produit équivalent commercialisé

Si le modèle et les spécifications d'un nouveau préservatif féminin sont suffisamment proches de ceux d'un produit déjà commercialisé, et que le taux d'efficacité de ce dernier est connu et a été établi à partir d'une étude d'efficacité clinique, le fabricant peut être en mesure d'établir l'acceptabilité et l'efficacité clinique du nouveau préservatif féminin sur la base d'une étude clinique comparant la fréquence des défaillances. Les modes de défaillance connus des préservatifs féminins sont

décrits dans les *Spécifications génériques*. Si aucun autre produit comparable déjà présent sur le marché n'a un taux de grossesse établi, le fabricant peut utiliser un produit ayant été comparé directement à un autre produit au taux de grossesse connu et reconnu comme étant non inférieur à ce dernier, selon la définition de non-infériorité présentée ci-après. Pour obtenir une dispense, les exigences suivantes doivent être remplies :

Le fabricant doit effectuer une analyse des risques au moyen, par exemple, des procédures décrites dans la norme *ISO 14971* afin d'établir que :

1. le nouveau modèle et ses spécifications sont suffisamment similaires à ceux du préservatif féminin déjà présent sur le marché pour qu'il soit raisonnable de penser que l'efficacité clinique des deux produits est similaire. Au cours de l'analyse des risques, les questions suivantes seront traitées dans l'évaluation : différences de dimensions, de matériaux utilisés, de dispositifs/méthodes d'insertion et de rétention, et d'étiquetage proposé ;
2. la conception du nouveau préservatif féminin n'introduit aucun nouveau mode de défaillance au-delà de ceux identifiés et quantifiés pour le produit déjà commercialisé.

Le fabricant doit mener une recherche clinique contrôlée et randomisée comparant le nouveau préservatif féminin au produit déjà commercialisé. Il doit être prouvé que le préservatif féminin déjà présent sur le marché utilisé lors de l'étude répond aux critères de performances décrits dans la section 2.2 des *Spécifications génériques*, c'est-à-dire :

1. Il doit être prouvé que le taux de défaillance clinique total du nouveau préservatif féminin n'est pas inférieur à celui du préservatif féminin déjà présent sur le marché ;
2. la limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % pour le taux de défaillance clinique total du nouveau préservatif féminin, diminuée du taux de défaillance clinique total du préservatif féminin déjà présent sur le marché, doit être inférieure ou égale à 3 % ;
3. cette limite doit être calculée à l'aide d'une méthode tenant compte des caractéristiques spécifiques des données, telles que : (1) défaillances répétées chez certains couples et (2) taux d'événements rares possibles.

Pour confirmer la validité du protocole d'étude et de la population étudiée, le taux de défaillance clinique totale

du préservatif féminin commercialisé utilisé au cours de l'étude doit être supérieur ou égal à 1 %. Selon les études fonctionnelles menées sur les préservatifs féminins présents sur le marché, le taux de défaillance clinique total est censé être égal au moins à 1 %. Des valeurs inférieures ne sont pas à prévoir si l'étude a été menée correctement au sein d'une population type à laquelle le préservatif féminin est destiné.

9.4 Préparation d'un dossier produit

Ce document vise à fournir des orientations relatives à la présentation et au contenu d'un dossier de candidature à la préqualification pour un préservatif féminin donné fabriqué dans des sites de fabrication spécifiques.

Le présent texte est fourni à titre d'information et d'illustration uniquement.

Chaque section, pièces jointes comprises, doit être clairement référencée dans la table des matières et dans le dossier produit. La table des matières doit répertorier dans l'ordre les différents titres, sections et sous-sections avec les numéros de page correspondants. Toutes les pages doivent faire l'objet d'une numérotation consécutive tout au long du document.

9.4.1 Caractéristiques des produits

Fournissez les informations suivantes relatives à la conception de chaque préservatif féminin fabriqué sur ce site de fabrication :

- Un croquis du produit assemblé ;
- Des schémas cotés et annotés pour chaque composant, comprenant des indications relatives à la longueur et à la largeur en différents points appropriés ;
- Des descriptions des textures des surfaces et de tous les colorants, arômes, poudres de finition et lubrifiants utilisés.

9.4.2 Homologation réglementaire locale, nationale et régionale du produit

Fournissez des copies des certificats pertinents liés au produit, notamment des autorisations locales pour les produits et la commercialisation, les marquages CE, etc.

Dressez la liste des pays dans lesquels :

- les produits ont été enregistrés et ont reçu une autorisation de mise sur le marché ;
- une demande d'autorisation de mise sur le marché est en cours ;
- des autorisations de mise sur le marché ont été révoquées au cours des cinq dernières années.

9.4.3 Matières premières

Dressez la liste de toutes les matières premières, notamment les lubrifiants. Utilisez le tableau suivant à titre d'exemple.

Le cas échéant, ajoutez des explications et modifiez le tableau selon les besoins.

9.4.4 Fournisseur(s)

Indiquez le nom, l'adresse postale et le pays de chaque usine de provenance des matières premières constituant la gaine du produit.

Indiquez le nom et l'adresse du fournisseur de tous les autres composants d'importance significative.

Tableau 12. Matières premières de fabrication et ingrédients (le cas échéant) Inclure les matières utilisées pour les dispositifs d'insertion et de rétention.			
Nom chimique	Nom de la marque	Fabricant	Fonction
Autre			
Nom chimique	Nom de la marque	Fabricant	Fonction

9.4.5 Sites de fabrication

Indiquez le nom et l'adresse postale de chaque usine intervenant dans l'une des phases de la fabrication, notamment la production, l'emballage et le contrôle qualité. Indiquez l'activité menée sur chaque site.

Indiquez les noms et les adresses de tous les sous-traitants extérieurs prenant en charge la fabrication de l'un ou l'autre des composants clés des préservatifs féminins, y compris la gaine, les matériaux constituant les différentes couches de la gaine, ainsi que les dispositifs externe et interne de rétention et d'insertion, le cas échéant.

Fournissez les numéros de téléphone, de fax et les adresses électroniques de chaque site de fabrication associé à la production de préservatifs.

9.4.6 Gestion des risques relatifs au produit

Fournissez le Programme de gestion des risques relatifs au produit, conformément aux normes *ISO 14971* et *ISO 13485*.

9.4.7 Spécifications relatives aux produits finis

Fournissez les spécifications complètes relatives au produit fini. Les spécifications doivent être en adéquation avec les exigences des *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*. Joignez une copie de la fiche de données mentionnée dans la section 1.5 des *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*.

Répondez aux questions suivantes :

- Les préservatifs féminins que vous fabriquez actuellement répondent-ils aux critères de la norme *ISO 25841* et/ou des *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* ?
- Si tel n'est pas le cas, décrivez les différences entre les préservatifs que vous fabriquez actuellement et les préservatifs que vous fabriquerez pour répondre aux critères de la norme *ISO 25841* et/ou des *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*.

9.4.8 Preuve de conformité avec les exigences générales de l'OMS/UNFPA

Fournissez les informations suivantes :

- confirmez qu'une évaluation clinique a été effectuée conformément à la norme *ISO 25841* et/ou aux *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* (si l'évaluation clinique est comprise dans le dossier produit, cette évaluation en apporte la justification) ;
- confirmez que des études de protection virale ont été réalisées ;
- fournissez des rapports de synthèse relatifs à l'évaluation de la biocompatibilité conformément à la norme *ISO 10993*, sections 1, 5 et 10, incluant, le cas échéant, des rapports de toxicologie ;
- si le produit est fabriqué à partir de latex de caoutchouc naturel, confirmez si le taux de protéines dans les produits finis est régulièrement contrôlé ; le cas échéant, fournissez les données récapitulatives correspondantes ;
- confirmez si les niveaux de charge biologique des produits finis sont régulièrement contrôlés ; le cas échéant, fournissez les données récapitulatives correspondantes. Si les niveaux de charge biologique ne sont pas contrôlés, indiquez si vous êtes disposés ou non à réaliser ces contrôles.

9.4.9 Données de stabilité

Les données relatives à la durée de conservation du produit doivent être présentées. Celles-ci doivent inclure les données en temps réel issues des études de stabilité réalisées à 30 °C (plage située entre 28 °C et 35 °C).

Si les résultats des études en temps réel ne sont pas disponibles, les fabricants devront immédiatement lancer ces études.

En attendant les résultats des études en temps réel, les fabricants peuvent fournir des données portant sur les études de stabilité accélérées validées à des températures élevées ainsi que le rapport complet de validation de la méthode. Quoi qu'il arrive, une étude en temps réel doit être en cours au moment du dépôt de la candidature à la préqualification auprès de l'UNFPA.

9.4.10 Étiquetage et informations supplémentaires

Fournissez des exemples des étiquetages qui seront utilisés pour :

- les emballages individuels ;

- les boîtes intérieures ;
- les cartons d'expédition.

Fournissez un exemple d'informations supplémentaires accompagnant les préservatifs, notamment le mode d'emploi. L'étiquetage et les informations supplémentaires, notamment les modes d'emploi, doivent être conformes aux exigences figurant dans la norme *ISO 25841* et/ou les *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*. Les fabricants qui ne fournissent pas un étiquetage et des informations supplémentaires conformément aux exigences ci-dessus au moment de la préqualification peuvent présenter une ébauche ou des épreuves imprimées pour examen. Des exemples concrets d'emballages imprimés, s'ils sont nécessaires pour les produits actuels, doivent être fournis afin de permettre l'évaluation de la qualité de l'impression utilisée pour le numéro de lot, la date de fabrication et la date de péremption.

Les fabricants doivent savoir que les exigences relatives à l'étiquetage et aux informations supplémentaires peuvent être soumises à des obligations contractuelles particulières en fonction des demandes des acheteurs.

9.5 Échantillons

Fournissez des échantillons de préservatifs (au minimum 10 préservatifs emballés de chaque conception) fabriqués sur ce site de fabrication.

9.6 Préparation d'un synoptique du Site Master File

Un synoptique du Site Master File (SMF) ou dossier d'établissement doit être préparé et envoyé avec la lettre de candidature pour chaque site de fabrication.

Ce synoptique doit être succinct et, dans la mesure du possible, ne doit pas excéder 25 pages au format A4.

Le synoptique SMF est un document préparé par le fabricant à partir de la documentation du système de gestion de la qualité. Il doit contenir les éléments suivants :

- les informations factuelles spécifiques relatives aux opérations de fabrication ;
- les procédures d'assurance qualité menées sur le site en question ;

- la description de toutes les opérations étroitement liées à la production au niveau d'établissements adjacents ou proches du site.

Si une partie seulement des opérations de fabrication est menée sur le site, le synoptique SMF doit décrire uniquement les opérations réalisées sur le site.

Un résumé du Site Master File doit être établi pour le site de fabrication de la gaine et le site d'assemblage et d'essai des produits finaux, si ces activités se déroulent dans des emplacements différents.

Le synoptique SMF doit contenir une page de titre et une table des matières.

Les clauses 5.1 à 5.13 ci-après décrivent les exigences relatives au contenu du synoptique SMF.

9.6.1 Informations générales

1. Nom et adresse exacte du site, notamment le numéro de fax, l'adresse électronique et les numéros de téléphone 24 h / 24.
2. Bref descriptif de la structure de l'entreprise, incluant des informations relatives aux holdings et sociétés mères, sociétés affiliées, filiales et partenaires.
3. Capacité totale de fabrication du site, notamment :
 - capacité de fabrication primaire ;
 - capacité d'essais électroniques (ou équivalent) ;
 - capacité d'emballage.
4. Temps de fabrication des préservatifs féminins et, le cas échéant, masculins, sur ce site de fabrication. Temps de fabrication des préservatifs sur les autres sites.
5. Autres activités de fabrication menées sur ce site, le cas échéant.
6. Résumé du type de préservatifs fabriqués sur ce site (y compris les caractéristiques des préservatifs masculins fabriqués).

9.6.2 Certifications de fabrication

Une liste et des copies de toutes les certifications pertinentes,

notamment relatives aux normes *ISO 13485* et, le cas échéant, *ISO 9000*, doivent être fournies.

9.6.3 Personnel

1. Nombre total de personnes employées dans la fabrication des préservatifs féminins.
2. Nombre des personnes employées réparties selon les catégories suivantes : direction, gestion de la production, assurance qualité, contrôle qualité, maintenance et administration.
3. Organigramme de l'entreprise présentant toutes les fonctions de direction et de supervision, notamment l'organisation de l'assurance qualité et du contrôle qualité.
4. Qualifications, expérience et responsabilités du personnel clé, des responsables et des directeurs, des superviseurs de l'assurance qualité, des responsables et des directeurs de production et des responsables et des directeurs de laboratoire, le cas échéant.
5. Résumé de la politique et de la procédure relatives aux exigences sanitaires pour le personnel travaillant à la production.
6. Bref descriptif du plan de formation du personnel, ainsi que de la structure et de la mise à jour des programmes de formation.
7. Bref résumé des exigences d'hygiène et de sécurité du personnel, notamment concernant les vêtements de protection.
8. Confirmation de l'existence d'une politique écrite relative à la santé et à la sécurité et résumé des points clés de cette politique.
9. Informations relatives au recours à une assistance extérieure de nature scientifique, analytique ou autre assistance technique en lien avec la fabrication et l'analyse.

9.6.4 Locaux et équipement

1. Plan ou description succincte des zones de fabrication avec indication de l'échelle (les dessins architecturaux ou industriels ne sont pas exigés).
2. Nature de la construction des bâtiments et des finitions des sols, des plafonds et des murs.
3. Brève description des systèmes de ventilation, notamment

des étapes suivies pour prévenir la contamination des produits et une exposition excessive du personnel à l'ammoniac et à la poussière (le cas échéant) ;

4. Brève description des zones de manipulation des ingrédients de mélange (le cas échéant) ;
5. Brève description des procédures et dispositions pour stocker les matériaux mis en quarantaine, les travaux en cours et les produits finis.
6. Description des systèmes de distribution d'eau, d'assainissement et d'épuration des eaux usées ; des schémas des systèmes sont souhaitables.
7. Résumé des programmes de maintenance préventive prévus pour les équipements de fabrication et d'essais.
8. Brève description des principaux équipements utilisés dans la production et les laboratoires de contrôle, y compris les principaux systèmes informatiques utilisés dans la production et le contrôle qualité (une liste complète des équipements n'est pas exigée).
9. Dispositions relatives à la qualification et à l'étalonnage, notamment le système d'enregistrement, pour la validation des systèmes informatisés, et les accréditations des laboratoires d'étalonnage externes pour les laboratoires qui proposent des étalonnages traçables.
10. Disponibilité des spécifications et des procédures écrites pour le nettoyage des zones et des équipements de fabrication.
11. Bref résumé des procédures de surveillance et de contrôle de la contamination microbiologique dans les zones de production et dans les produits, ainsi que des procédures de contrôle de la pureté de l'air et de l'eau.

9.6.5 Documentation

Dispositions pour la préparation, la révision et la distribution de toute la documentation nécessaire relative aux systèmes de gestion.

9.6.6 Dossiers

Dispositions relatives au stockage, à l'accès et à la récupération sécurisés des dossiers.

9.6.7 Production

1. Brève description des opérations de production en utilisant, dans la mesure du possible, des schémas de production et des graphiques opérationnels, et en précisant les paramètres importants ; informations sommaires sur l'échelle de production ; identification des équipements par type (p. ex., machines de trempage, extrudeuses, machines de soudage, machines d'essais électroniques ou équivalentes) ; indication de la capacité de travail le cas échéant.
2. Résumé des procédures pour la manipulation des matières premières, les travaux en cours, les matériaux d'emballage et les produits finis, y compris la libération et le stockage des produits.
3. Brève description de la politique générale de validation du processus et résumé du plan de validation.

9.6.8 Programme de gestion des risques

Ce programme fournit un résumé de l'évaluation de la gestion des risques effectuée conformément à la norme *ISO 14971* pour le processus de fabrication.

9.6.9 Contrôle qualité

1. Informations sommaires sur le système de contrôle qualité et les activités du service de contrôle qualité.
2. Informations sommaires sur les exigences en matière d'échantillonnage et d'essais pour tout composant acheté, y compris, le cas échéant, les dispositifs de rétention et tout dispositif d'insertion.
3. Informations sommaires sur les procédures d'échantillonnage et d'essais utilisées pour les tests au cours de la production et sur la libération des produits finis, y compris les critères de réussite/échec.

9.6.10 Distribution, plaintes et rappel de produits

1. Brève description des procédures et dispositions en matière de traçabilité des lots.
2. Brève description des dispositions relatives à la gestion et à l'enregistrement des plaintes et des rappels de produits.

9.6.11 Auto-inspection (audits internes)

Brève description du système d'auto-inspection (audits internes).

9.6.12 Actions correctives et préventives

Brève description des procédures et dispositions relatives à l'identification des besoins et à la mise en œuvre des actions correctives et préventives.

9.6.13 Conception et développement

Brève description des procédures utilisées pour contrôler la conception et le développement.

9.7 Objectifs des inspections des sites de fabrication

Les inspections des sites de fabrication visent à :

- déterminer si les préservatifs féminins font l'objet d'une fabrication experte et uniforme conforme aux spécifications requises ;
- vérifier si les processus de production se déroulent conformément au dossier produit et au synoptique du Site Master File.

L'UNFPA planifiera et coordonnera des inspections des sites de fabrication pour évaluer le processus de fabrication, le produit et les systèmes de management de la qualité afin de vérifier qu'ils sont conformes aux exigences des *Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins* et aux éditions actuelles des normes internationales applicables, notamment :

- *ISO 25841. Préservatifs féminins – Exigences et méthodes d'essai.*
- *ISO 13485. Dispositifs médicaux – Systèmes de management de la qualité : exigences à des fins réglementaires.*
- *ISO 14971. Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux.*
- *ISO 10993–1. Évaluation biologique des dispositifs médicaux. Partie 1. Évaluation et essais.*
- *ISO 10993–5. Évaluation biologique des dispositifs médicaux. Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro.*
- *ISO 10993–10. Évaluation biologique des dispositifs médicaux. Partie 10 : Essais d'irritation et de sensibilisation.*
- *ISO/CEI 17025. Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais.*

Les inspections seront effectuées par une équipe d'inspecteurs composée d'experts mandatés par l'UNFPA. Les inspecteurs doivent fournir les preuves de leurs qualifications et justifier de leur expertise dans la fabrication de préservatifs, dans l'audit et les systèmes de management de la qualité, ainsi que de leur expérience spécifique dans l'inspection des sites de fabrication de préservatifs. Ils doivent respecter les règles de confidentialité et de conflit d'intérêt de l'UNFPA.

La liste de vérification suivante est fournie à titre indicatif pour

l'inspection des sites de fabrication et précise les principales zones à contrôler lors de l'inspection. La taille, l'échelle de production et les équipements et processus de fabrication varient largement d'un site de fabrication de préservatifs à l'autre.

Les inspecteurs devront faire appel à leur expertise et à leurs connaissances en matière de fabrication de préservatifs pour adapter la liste de vérification de l'inspection à la situation particulière de chaque site inspecté.

Tableau 13. Liste de vérification pour l'inspection	
Zones soumises à inspection	Commentaires
1. Informations générales sur l'entreprise	
Adresse et coordonnées	
Modèles de préservatifs commercialisés	
Certifications indépendantes des systèmes et des produits, y compris autorisations réglementaires	
Marchés approvisionnés	
Horaires d'exploitation et changements d'équipes	
2. Équipe dirigeante et personnel clé	
Informations sur la direction et le personnel clé, notamment sur l'autorité et les responsabilités	
Organigramme	
Horaires, responsabilités et autorité en dehors des heures de bureau	
3. Ressources humaines	
Nombre d'employés et zones de déploiement	
Systèmes de sélection, d'intégration et de formation du personnel	
Dossiers	
4. Capacités de production pendant l'exploitation	
Nombre et type de machines	
Quantité produite et rendements	
Ventes réelles au cours des trois dernières années	
5. Matières premières	
Sélection, stockage et qualité des matières premières	
Évaluation et validation des fournisseurs	
Sécurité des approvisionnements de matières premières	
Procédures d'assurance qualité et de stockage	
Indication du statut, étiquetage et documentation	
Environnement	
6. Préparation des dispersions et des composés (le cas échéant)	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	
Documentation et étiquetage	
Environnement	

Tableau 13. Liste de vérification pour l'inspection (suite)	
Zones soumises à inspection	Commentaires
7. Processus et contrôles de pré-vulcanisation et de maturation du latex (le cas échéant)	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	
Documentation et étiquetage	
Validation de l'équipement et des processus	
Environnement	
8. Fabrication de la gaine (y compris assemblage le cas échéant)	
Matériaux utilisés	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	
Documentation et étiquetage	
Validation de l'équipement et des processus	
Environnement	
9. Essais	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	
Documentation et étiquetage	
Validation de l'équipement et des processus	
Environnement	
10. Conditionnement (y compris assemblage, le cas échéant)	
Matériaux utilisés	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	
Documentation et étiquetage	
Codage des lots	
Validation de l'équipement et des processus	
Environnement	
11. Emballage consommateur/client	
Matériaux utilisés	
Processus	
Adéquation de l'équipement	
Adéquation du personnel	
Essais et contrôles	

Tableau 13. Liste de vérification pour l'inspection (suite)	
Zones soumises à inspection	Commentaires
Documentation et étiquetage	
Compréhension du codage des lots	
Environnement	
12. Entreposage	
Adéquation	
Séparation	
Étiquetage	
Contrôle/rotation des stocks	
Présence de bien périmés ou non conformes	
13. Procédures de distribution	
Accords	
Dossiers	
14. Plan de contrôle qualité	
Informations sur les essais de produits à chaque stade du processus de fabrication, y compris la libération des lots	
Rendements du processus à chaque stade de la fabrication	
15. Dispositions relatives au stockage et contrôle du travail en cours	
Séparation	
Étiquetage	
Identification de l'état	
Environnement	
Sécurité	
16. Qualité du produit émis	
Examen de la qualité moyenne de fabrication	
Vérification des produits conformes et des capacités des processus	
17. Système qualité et documentation	
Politique et objectifs en matière de qualité	
Manuel qualité	
Documentation et structure	
Procédures opérationnelles permanentes (POP) et instructions de travail	
Pratiques documentées par opposition aux pratiques réelles	
Contrôle des documents	
Approche processus	
Dossiers	
Examen du contrat	
Évaluation et gestion des risques	
Plaintes, rappels de produit, vigilance et avis consultatifs	
Surveillance après la mise sur le marché	
Audit interne	
Contrôle des produits non conformes (actions correctives et préventives)	
Traçabilité des lots	

Tableau 13. Liste de vérification pour l'inspection (suite)	
Zones soumises à inspection	Commentaires
Analyse statistique des données recueillies	
Dossier produit	
Synoptique du Site Master File	
Examen et amélioration de la gestion	
18. Maintenance	
Programme documenté, notamment le planning	
Informations sur la maintenance dans les zones clés	
Dossiers de maintenance	
Adéquation du programme de maintenance	
19. Laboratoires, compétence et étalonnage	
Activités de routine de chaque laboratoire	
Équipement et méthodes	
Compte rendu des résultats	
Documentation	
Système d'étalonnage	
Certifications	
Participation à des essais inter-laboratoires	
Activités de recherche et de développement	
Compréhension et compétences	
20. Stabilité pendant la durée de conservation du produit	
Informations sur les études réalisées	
Programme de conservation des échantillons	
Bâtiment, terrain et services	
Construction générale et état des locaux	
Désinsectisation et dératisation	
Air comprimé	
Qualité de l'eau de traitement	
Épuration des eaux usées	
Électricité	

9.8 Test des produits

Les produits feront l'objet d'un échantillonnage en vue des tests, soit avant ou après l'inspection par un agent indépendant chargé de l'échantillonnage, soit au cours de l'inspection par l'inspecteur présent. La taille de l'échantillon prélevé est conforme à la norme internationale en vigueur applicable aux préservatifs féminins, *ISO 25841*, Annexe B. La batterie de tests à réaliser sera conforme aux *spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins*. Tous les tests de produits seront effectués par des

laboratoires d'essais indépendants, sélectionnés par l'UNFPA, présentant des compétences et une expérience définies et documentées, comme l'indique la norme *ISO 17025* actuelle. L'échantillon sera emballé et scellé par les inspecteurs ou par l'agent indépendant chargé de l'échantillonnage, comme il convient. Les inspecteurs peuvent emporter l'échantillon avec eux ou s'entendre avec le fabricant pour qu'il expédie le pli scellé par coursier au laboratoire sélectionné (aux frais de l'UNFPA). ***Le fabricant recevra un exemplaire du rapport d'essai.***

9.9 Élaboration des rapports et communication des résultats de l'inspection du site

À la fin de l'inspection, les inspecteurs prépareront un bref rapport écrit récapitulant leurs conclusions et leurs observations issues des discussions avec le fabricant au cours de l'inspection. Ce rapport sera transmis à l'UNFPA, avec une copie au fabricant. Par ailleurs, l'équipe d'inspection finalisera son rapport principal conformément aux POP et au format exigés par l'UNFPA, en détaillant les conclusions, les faits et les recommandations. Le rapport sera ensuite soumis à l'UNFPA. Le rapport d'inspection sera transmis au candidat/fabricant par l'UNFPA. Si d'autres informations sont nécessaires ou que le candidat/fabricant doit entreprendre une action corrective, l'UNFPA reportera sa décision d'acceptation du ou des sites concernés jusqu'à ce que ces informations soient évaluées ou que l'action corrective ait été entreprise dans les délais et selon les recommandations fixés par les inspecteurs de l'UNFPA.

L'UNFPA se réserve le droit d'interrompre l'évaluation de la qualité d'un site de fabrication/produit spécifique si le candidat/fabricant n'est pas en mesure de fournir les informations requises ou de mettre en œuvre les actions correctives dans les délais impartis, ou si les informations fournies ne permettent pas d'achever le processus d'évaluation de la qualité.

En cas de désaccord entre un candidat et l'UNFPA, une POP établie par l'UNFPA pour la gestion des appels et des plaintes sera appliquée afin de débattre du problème et de le résoudre. L'UNFPA est propriétaire des rapports établis au cours ou à la suite de l'évaluation de la documentation, des tests des produits et de l'inspection du site de fabrication. Par conséquent, l'UNFPA sera en droit d'utiliser et de publier ces rapports et/ou un résumé d'un rapport, en respectant le droit à la protection de toute information commerciale confidentielle du candidat et/ou du fabricant. Ces informations confidentielles peuvent inclure :

- les informations confidentielles relevant de la propriété intellectuelle, du « savoir-faire » et des secrets de fabrication (p. ex. formules, programmes, processus ou informations contenus dans un produit ou intégrés à celui-ci, aspects non publiés des marques commerciales, brevets) ;
- secrets commerciaux (p. ex., structures et plans de développement d'une entreprise).

Les règles de confidentialité feront l'objet d'échanges de courriers, entre l'UNFPA et chaque candidat/fabricant, à conclure avant l'évaluation du dossier produit ou de

l'inspection du ou des sites de fabrication.

Nonobstant les mentions précédentes, l'UNFPA et l'OMS se réservent le droit de communiquer un résumé et/ou l'intégralité de l'évaluation et des rapports d'inspection aux autorités concernées de tout État membre de l'UNFPA et/ou de l'OMS intéressé.

9.10 Décision de préqualification

Il incombe à l'UNFPA de compiler les informations déposées en réponse à l'appel à manifestation d'intérêt, le rapport d'évaluation, le rapport d'inspection et les rapports de tests. Un membre du personnel de l'UNFPA disposant de l'expérience et de la formation appropriées procédera à l'évaluation des informations relatives à chaque candidat/fabricant et, en consultation avec les évaluateurs et les inspecteurs, prendra la décision finale concernant le résultat du processus de préqualification.

Sur la base de cette évaluation, l'UNFPA :

- procédera à la préqualification des préservatifs féminins fabriqués sur un site spécifique sans conditions. Ce ne sera le cas que si aucune action corrective ne doit être entreprise et soumise à l'UNFPA.

ou

- demandera au fabricant, s'il l'estime nécessaire, d'entreprendre une ou plusieurs actions correctives. Les inspecteurs peuvent également recommander d'autres inspections et/ou tests de produits une fois les actions correctives entreprises. Le fabricant doit entreprendre l'action corrective dans le délai consenti avec l'UNFPA et fournir à l'UNFPA les preuves de la réalisation de cette action corrective. Si l'UNFPA est satisfait des informations supplémentaires fournies, le site de fabrication sera ajouté à la liste des fabricants de préservatifs pré-qualifiés.

ou

- déterminera qu'un site de fabrication ne peut pas être pré-qualifié (sans qu'aucune action corrective ne soit proposée). Ceci n'empêche nullement le candidat/fabricant de redéposer sa candidature en réponse à des appels à manifestation d'intérêt ultérieurs.

Lorsque les inspecteurs recommandent une action corrective

nécessitant une autre inspection, le fabricant doit informer l'UNFPA, dans les délais impartis, que l'action corrective a été entreprise et doit en fournir les preuves, si nécessaire. La recommandation d'action corrective pourra comporter d'autres tests indépendants de produits. Une fois les preuves examinées, l'UNFPA décidera de planifier ou non une nouvelle inspection.

Si une autre inspection est estimée nécessaire, le processus d'inspection et l'évaluation seront appliqués conformément à la procédure détaillée dans les clauses 9.7 et 9.8 de ce chapitre. Toute réinspection pourra se faire aux frais du fabricant. L'UNFPA se réserve le droit de mettre fin à la procédure d'évaluation de la qualité d'un produit spécifique :

- si le candidat/fabricant n'est pas en mesure de fournir les informations requises

et/ou

- si le candidat/fabricant n'est pas en mesure de mettre en œuvre les actions correctives dans un délai précis et/ou si les informations fournies sont inadaptées au processus d'évaluation de la qualité.

Les conclusions de l'inspection pourront inclure des observations non obligatoires soulignant la possibilité d'améliorer les méthodes de fabrication et de gestion de la qualité.

Si des preuves des actions d'amélioration obligatoires ou d'autres informations sont requises, ou si le fabricant doit entreprendre d'autres actions correctives, l'UNFPA reportera sa décision finale, jusqu'à ce que ces informations soient évaluées ou que l'action corrective ait été entreprise et réponde aux exigences des normes internationales, répertoriées à la page 82 de ce chapitre.

Si le candidat/fabricant n'a pas offert de réponse satisfaisante dans les 12 mois suivant la transmission du rapport de l'UNFPA, cette candidature expirera et le candidat devra postuler à nouveau en réponse à un futur appel à manifestation d'intérêt. Chaque candidat recevra un courrier de l'UNFPA l'informant du résultat du processus d'évaluation de la qualité. L'UNFPA informera formellement le fabricant des résultats du processus dans les 30 jours suivant la réception des rapports finaux.

9.11 Liste des sites de fabrication des préservatifs féminins pré-qualifiés

Une fois que l'UNFPA aura estimé que le processus d'évaluation de la qualité est terminé et que le dossier produit ainsi que le site de fabrication répondent aux exigences de préqualification, le produit fabriqué sur le ou les sites désignés apparaîtra sur les sites Internet de l'OMS et de l'UNFPA.

La liste des préservatifs féminins et des sites de fabrication correspondants pré-qualifiés sera compilée et mise à jour conformément à la POP établie par l'UNFPA à cette fin.

9.12 Maintien du statut de préqualification

Une fois le produit inclus dans la liste des préservatifs féminins pré-qualifiés et des sites de fabrication correspondants, le candidat/fabricant doit informer l'UNFPA, dans un délai de quatre semaines, de tout élément affectant les informations sur lesquelles repose l'approbation. Ces éléments peuvent, notamment, être les suivants :

- un changement de locaux ;
- un changement d'équipement de production et de test ;
- un changement dans la direction générale ;
- des rappels de produits ;
- un changement dans les certifications ou licences détenues par le fabricant ;
- des rapports faisant état d'événements indésirables ;
- un changement dans la conception du préservatif ;
- un changement de fournisseurs non mentionné précédemment dans le synoptique du Site Master File ;
- un changement dans les spécifications des matières premières ;
- un changement d'emballage ;
- de nouvelles informations concernant la durée de conservation.

Il incombe au candidat de fournir à l'UNFPA la documentation appropriée (faisant référence aux parties concernées du dossier) afin de prouver que la mise en place de toute variation prévue n'aura pas d'impact négatif sur la qualité

du produit pré-qualifié. L'UNFPA procédera à l'évaluation des variations conformément aux directives et POP fixées par l'UNFPA puis en communiquera le résultat au candidat. Le respect de la consigne de signalement des changements sera vérifié au cours des inspections menées par l'UNFPA.

9.13 Contrôle régulier de la qualité des produits issus des sites de fabrication pré-qualifiés

L'UNFPA pourra régulièrement, par l'intermédiaire d'un agent indépendant chargé de l'échantillonnage, prélever aléatoirement des échantillons de préservatifs féminins produits par les fabricants répertoriés. Ces échantillons seront prélevés sur des lots intacts conservés dans les entrepôts du fabricant ou du distributeur. La taille de l'échantillon prélevé sera conforme à la norme internationale en vigueur applicable aux préservatifs féminins, ISO 25841 Annexe B.

La batterie de tests à réaliser sera conforme aux tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition détaillés dans le document Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat, 2012.

Tous les tests sur les produits seront réalisés par un laboratoire d'essais indépendant, choisi par l'UNFPA, et possédant les accréditations exigées par la norme internationale ISO 17025. En cas d'échec aux tests prescrits, l'UNFPA étudiera le problème et en informera le fabricant et/ou le candidat, s'il est différent du fabricant. L'UNFPA peut demander aux groupes de consommateurs, aux autorités réglementaires ou aux autres centrales d'achat d'établir des rapports sur la qualité et l'approvisionnement des préservatifs féminins pré-qualifiés. Les plaintes soumises à l'UNFPA concernant les préservatifs féminins achetés dans le cadre de ce Programme de Préqualification seront examinées conformément à la POP établie par l'UNFPA à cette fin. Après examen de la plainte, l'UNFPA produira un rapport écrit sur ses investigations, en incluant des recommandations d'action à l'intention du fabricant/candidat. L'UNFPA demandera des justificatifs des actions entreprises, le cas échéant.

L'UNFPA transmettra ce rapport aux autorités concernées dans le pays d'implantation du site de fabrication, toujours dans le respect de la confidentialité des informations commerciales. L'UNFPA se réserve le droit de rendre ces rapports publics, s'il considère qu'ils touchent à la santé publique. Par ailleurs, l'UNFPA se réserve le droit de communiquer tout ou partie du rapport, du rapport synoptique et/ou des recommandations d'actions à l'OMS et aux autorités concernées des États membres de l'OMS.

9.14 Réévaluation

Tous les trois ans, au minimum, l'UNFPA procédera à une réévaluation des préservatifs féminins fabriqués sur un site spécifique. Ces réévaluations comporteront une réévaluation complète de la documentation, une inspection du site et des tests sur les produits similaires à l'évaluation initiale de préqualification. La réévaluation pourra également être requise dans les cas suivants :

- si l'UNFPA ou l'un ou plusieurs autres organismes des Nations Unies considèrent que les préservatifs féminins fournis par le fabricant ne sont pas conformes aux Spécifications de l'OMS/UNFPA et aux exigences de tests de conformité préalables à l'expédition, détaillées dans le document Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat, 2012.
- si une plainte grave a été reçue par l'UNFPA ou bien par un ou plusieurs organismes ou agences des Nations Unies ;
- en cas de changement important apporté au processus de fabrication, concernant un ou plusieurs des éléments répertoriés dans la clause 9.12 ci-dessus.

Toutes les informations incluant la réévaluation de la documentation déposée et des rapports d'inspection du site seront examinées par les représentants de l'UNFPA afin de décider :

- de maintenir le préservatif féminin et son site de fabrication sur la liste des produits pré-qualifiés, sans action corrective ;
- ou
- de maintenir le statut de préqualification du préservatif féminin et son site de fabrication avec une demande d'actions correctives et, en accord avec l'UNFPA, de réaliser d'autres tests sur le produit et/ou une autre inspection du site ;
- ou
- de suspendre le statut de préqualification.

L'UNFPA informe le candidat/fabricant des résultats de la réévaluation et apporte les modifications nécessaires à la liste des sites de fabrication et des produits pré-qualifiés dans les 30 jours suivant la réception des données sur la base

desquelles la décision a été prise.

La liste mise à jour sera publiée sur les sites Internet de préqualification de l'OMS et de l'UNFPA.

L'UNFPA retirera de la liste tout produit et site de fabrication pré-qualifiés dont les informations déposées s'avèreraient incorrectes ou frauduleuses.



CHAPITRE 10

Listes de vérification relatives aux spécifications et aux achats

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE 10 : DIRECTIVES D'ACHAT ET LISTES DE VÉRIFICATION RELATIVES AUX ACHATS

10.1 Introduction

Une chaîne logistique efficace garantit la livraison d'un produit de bonne qualité, dans des quantités et conditions adéquates, au bon moment et au bon endroit, à un coût raisonnable. Pour ce faire, le cycle d'approvisionnement classique présente quatre éléments majeurs : la sélection du produit, son achat, sa distribution et son utilisation. La troisième partie du présent manuel porte sur l'achat ; elle identifie les principales étapes de l'achat qui permettront aux programmes de santé génésique de recevoir et de stocker des préservatifs féminins de bonne qualité répondant aux besoins de leurs clients.

Néanmoins, avant d'aborder le processus d'achat dans le détail, il est important de comprendre le contexte global et l'objectif ultime d'un achat efficace de préservatifs féminins, à savoir soutenir les efforts d'un pays pour atteindre son objectif de Programmation intégrée pour la promotion du préservatif.

L'objectif de la Programmation intégrée pour la promotion du préservatif est de développer des stratégies et des programmes grâce auxquels chaque personne sexuellement active exposée à un risque de grossesse non désirée, d'infection au VIH ou à d'autres maladies sexuellement transmissibles, quel que soit

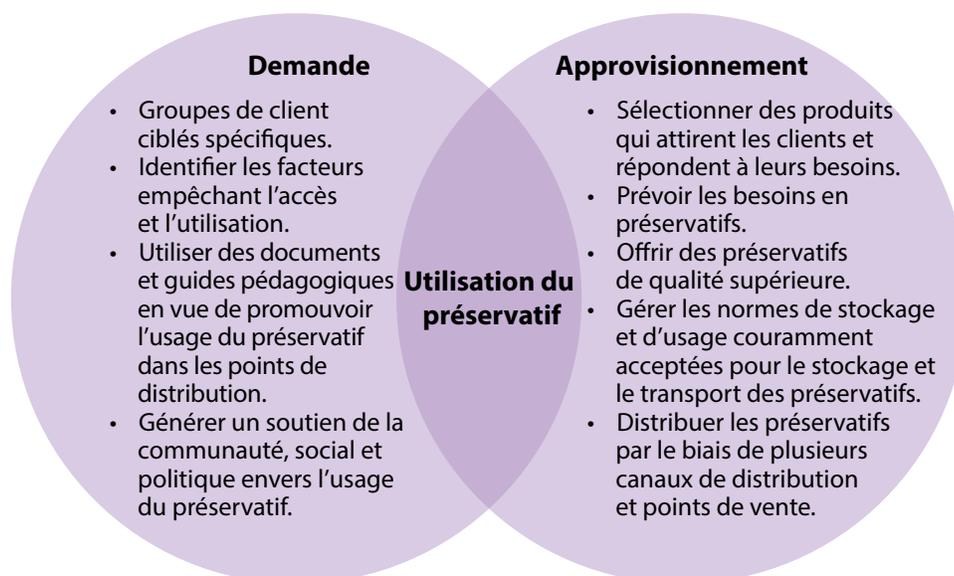
son âge, sa culture, sa situation économique, son sexe,

son statut matrimonial, sa religion ou son orientation sexuelle, a accès à des préservatifs féminins et masculins de bonne qualité, à l'endroit et au moment où elle en a besoin, est motivée pour utiliser des préservatifs féminins ou masculins selon le cas, et dispose des informations et des connaissances pour les utiliser de façon correcte et systématique. L'objectif global est de diminuer le nombre de rapports sexuels non protégés afin de réduire l'incidence des grossesses non désirées et des infections sexuellement transmissibles, notamment le VIH.

10.1.1 Programmation intégrée pour la promotion du préservatif

La Programmation intégrée pour la promotion du préservatif relie et intègre un certain nombre d'activités, notamment l'encadrement et la coordination, la promotion des préservatifs masculins et féminins, la communication pour un changement de comportement, la recherche de marchés, la segmentation des messages, l'utilisation optimisée des points d'entrée (cliniques de santé génésique et lieux de prévention et de gestion du VIH), promotion et gestion coordonnée de l'achat, de la distribution et de l'approvisionnement⁶. La figure 1 illustre les éléments clés de

Figure 1. Éléments du programme de promotion de l'utilisation du préservatif



Source: *Condom programming for HIV prevention — an operations manual for programme managers*. UNFPA, PATH, WHO 2006

⁶ Les préservatifs et la prévention du VIH, ONUSIDA, UNFPA et OMS, mars 2009.

la demande et de l'offre qui doivent être pris en compte dans la programmation pour la promotion du préservatif.

Les processus d'achat efficaces doivent faire partie d'un effort stratégique et coordonné pour améliorer l'accès aux préservatifs masculins et féminins et leur utilisation afin de prévenir les grossesses non désirées et la transmission d'infections sexuellement transmissibles, notamment le VIH. Pour plus d'informations sur la Programmation intégrée pour la promotion du préservatif, consultez la page : <http://www.unfpa.org/hiv/programming.htm> (en anglais).

10.2 Achat

Cette section décrit les étapes nécessaires du processus d'achat qui permettent aux programmes nationaux de recevoir des préservatifs de bonne qualité dans des quantités et conditions adéquates, au bon moment et au bon endroit, à un coût raisonnable.

Des méthodologies détaillées pour conduire un processus d'achat dans le secteur public et pour gérer la chaîne logistique ont été élaborées par un certain nombre d'agences internationales qui travaillent dans l'achat de contraceptifs et la gestion de la logistique.

Afin de garantir que les étapes de l'achat décrites dans ce manuel sont conformes aux dernières recommandations relatives à la Programmation intégrée pour la promotion du préservatif, deux manuels clés ont été utilisés comme documents de référence :

- *Condom Programming for HIV Prevention – An Operations Manual for Programme Managers* UNFPA, OMS, 2006 ;
- *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* PATH, 2009.

L'approche en 10 étapes pour l'achat décrite dans cette partie du document est basée sur le manuel *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* (PATH, 2009). Ce manuel synthétise la procédure d'achat pour le secteur public de produits de santé génésique en trois phases : la planification du programme, le processus d'achat et l'exécution. Dans ces trois phases, 10 étapes sont identifiées ; elles sont conçues pour aider l'acheteur à obtenir des produits de bonne qualité à un coût raisonnable, au moment où il en a besoin.

Les trois phases et les 10 étapes de l'achat de produits de santé pour le secteur public sont présentées dans le tableau 14.

Veillez noter que :

- a) Les étapes décrites dans ce manuel définissent une pratique efficace, mais le processus d'achat réel adopté variera légèrement, en fonction de facteurs tels que la réglementation gouvernementale relative à l'achat, la source de financement, l'existence ou non de fabricants qualifiés dans le pays, les exigences nationales relatives à l'enregistrement et les procédures et exigences d'achat propres à l'acheteur. Voir remarques supplémentaires ci-dessous concernant les exigences d'enregistrement.

Tableau 14. Les trois phases et les dix étapes du processus d'achat	
Phases	Dix étapes du processus d'achat
1 Planification du programme	1. Définition des exigences d'achat
	2. Personnalisation des spécifications
	3. Évaluation des options d'achat
	4. Exigences en matière de budget, de financement et d'achat
Liaison essentielle : financement des exigences d'achat	
2. Processus d'achat	5. Planification des achats
	6. Rédaction des documents de l'appel d'offres et lancement de l'appel d'offres
	7. Choix des fournisseurs (voir remarques concernant les approbations réglementaires)
	8. Négociation/attribution du contrat
Liaison essentielle : signature du contrat et garantie de paiement	
3. Exécution	9. Exécution du contrat et contrôle
	10. Livraison des produits

- b) Bien que les étapes d'achat soient présentées de manière séquentielle, il s'avère souvent nécessaire de mettre en œuvre plusieurs étapes en parallèle.
- c) Les étapes d'achat peuvent varier d'un pays à l'autre, mais, pour être efficace, chaque étape nécessite : un encadrement ; des ressources humaines et financières adéquates ; une volonté de collaborer avec les différentes parties impliquées dans chaque étape du processus d'achat et de coordonner les actions ; une prise de décision opportune.

10.2.1 Remarques relatives à l'enregistrement dans les différents pays

L'approbation réglementaire nationale est un élément important de l'assurance qualité des méthodes contraceptives, mais elle va parfois à l'encontre de la ponctualité des livraisons et des coûts peu élevés si l'entité en charge de l'achat ne comprend pas les pratiques réglementaires nationales ou n'agit pas selon celles-ci.

Dans la plupart des pays, les préservatifs féminins sont considérés comme des dispositifs médicaux et les exigences d'enregistrement de ces produits varient considérablement d'un pays à l'autre⁷. L'entrée de produits non enregistrés dans le pays peut être refusée et ils peuvent être mis en quarantaine, renvoyés ou détruits. Indépendamment de la méthode utilisée pour les éliminer, ils ne peuvent plus être distribués dans le cadre du programme de santé génésique.

Le temps nécessaire à l'approbation et l'enregistrement réglementaires nationaux peut être important, mais si une entité en charge de l'achat limite l'éligibilité aux appels d'offres aux seuls produits enregistrés par les autorités réglementaires nationales, cela peut limiter la concurrence, ce qui peut amener les fabricants à proposer des prix supérieurs pour ces produits. Si une entité en charge de l'achat ouvre l'appel d'offres à des produits n'ayant pas été enregistrés dans le pays, les prix proposés seront peut-être inférieurs, mais le contrat est susceptible d'être retardé durant le processus d'enregistrement réglementaire. Ceci peut entraîner une livraison tardive.

Le temps supplémentaire nécessaire à l'enregistrement du produit doit être pris en compte lors du processus de planification de l'achat. L'enregistrement du produit peut prendre entre 3 et 12 mois, parfois plus. Cela dépend du produit, des aptitudes et capacités des autorités réglementaires nationales et de la manière dont ces dernières abordent la procédure d'approbation.

Les acquéreurs étant au fait des procédures réglementaires nationales sont les plus à même de réussir à satisfaire aux besoins des programmes en matière de produits sûrs, performants, à bas coûts, et aux dates de livraisons prévues.

⁷ Adapté de *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies*. PATH, 2009.

Listes de vérification des spécifications de l'OMS/UNFPA

Les listes de vérification suivantes sont conçues pour s'assurer que toutes les étapes de la préparation des spécifications et du processus d'achat ont été effectuées. Les acheteurs sont invités à photocopier ces listes de vérification et à suivre les étapes indiquées.

Tableau 15. Liste de vérification des spécifications de l'OMS/UNFPA			
Reportez-vous à la Partie 1, Chapitre 1, pour consulter les spécifications génériques.			
Étape	Liste de vérification	Action	Commentaires
1	Les préservatifs sont destinés : <ul style="list-style-type: none"> à des programmes de marketing social au secteur public aux deux 		
2	Population cible : <ul style="list-style-type: none"> programmes de planification familiale programmes de prévention des IST/VIH/sida groupes de population spécifiques 		
3	Quelles sont les exigences réglementaires ? (se reporter à la liste de vérification des achats)		
	Quelles sont les mesures à prendre pour enregistrer le produit dans le pays ? <ul style="list-style-type: none"> temps nécessaire à l'enregistrement informations requises Frais et droits d'enregistrement 		
	Quelles sont les exigences réglementaires ? <ul style="list-style-type: none"> Passage en douane Exemptions/dispenses Documentation requise 		
	Quelles sont les exigences programmatiques ?		
4	Où sont situés les stocks de préservatifs ?		
	Combien de temps dureront les stocks existants ?		
	Des zones ou populations prioritaires sont-elles identifiées ?		
	Quel est le calendrier de livraison ?		
	Quelle quantité est requise sur quelle période ?		
	Quelle est la capacité de stockage : où et quelle quantité ?		
	Un système de distribution est-il en place ?		

Tableau 15. Liste de vérification des spécifications établies par l’OMS/UNFPA (suite)

Étape	Liste de vérification	Action	Commentaires
5	Laboratoire d'échantillonnage et laboratoire d'essais sélectionnés		
	Fournisseurs pré-qualifiés examinés		
	Batterie de tests de conformité préalables à l'expédition laboratoires d'essais sélectionnés		
	Des tests de validation sont-ils nécessaires ?		
6	Préparer les spécifications		
	Exigences générales telles que détaillées dans les <i>Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>		
	Exigences de performance telles que détaillées dans les <i>Spécifications génériques de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs féminins</i>		
	Vérifier les exigences de conception : <ul style="list-style-type: none"> • Caractéristiques essentielles : dispositifs de rétention et autres composants supplémentaires • Couleur : indiquer le pigment et en discuter avec le fabricant • Parfum et arôme : si un parfum est requis, l'ajouter aux spécifications et en discuter avec le fabricant • Forme et texture : <ul style="list-style-type: none"> • Indiquer la largeur • Indiquer la longueur • Épaisseur telle que recommandée dans les <i>Spécifications de l'OMS/UNFPA</i> • Lubrifiant tel que recommandé dans les <i>Spécifications de l'OMS/UNFPA</i> 		
	Vérifier les exigences en matière d'emballage : <ul style="list-style-type: none"> • Marquage des emballages et des conditionnements individuels selon les <i>Spécifications de l'OMS/UNFPA</i> • Langue convenue avec le fabricant • Marquage des conditionnements individuels <ul style="list-style-type: none"> • Nom et adresse du fabricant • Date de péremption et date de fabrication • Numéro de lot • Autres références requises par l'autorité réglementaire • Durée de conservation (pas moins de 3 ans et pas plus de 7 ans) 		

Tableau 15. Liste de vérification des spécifications établies par l'OMS/UNFPA (suite)

Étape	Liste de vérification	Action	Commentaires
6 (suite)	Quels autres marquages sont requis sur les emballages individuels ? <ul style="list-style-type: none"> • Service d'assistance SIDA • Numéro de licence • « ne peut être vendu » • Consignes d'utilisation et d'élimination 		
7	Spécifier l'emballage		
	Vérifier la conception du conditionnement : <ul style="list-style-type: none"> • Couleur (numéro Pantone) • Police • Logo • Style • Couleur des emballages individuels • Forme des emballages individuels Approbation des emballages individuels : Quelle est la procédure à suivre ?		
8	Vérifier les exigences en matière d'emballage :		
	<ul style="list-style-type: none"> • Boîtes intérieures et cartons extérieurs, conformément aux <i>Spécifications de l'OMS/UNFPA</i> • Marquage des boîtes intérieures et des cartons, conformément aux <i>Spécifications de l'OMS/UNFPA</i> • Quantité d'emballages intérieurs – exigences supplémentaires : <ul style="list-style-type: none"> • Logo ? • Adresse de la centrale d'achat ? • Logo du donateur ? 		
9	Emballages de vente précisés par l'acheteur : <ul style="list-style-type: none"> • Modèle et taille type format de poche et conception • Nombre par bande 		

Tableau 16. Liste de vérification des achats

Vérifiez le cycle d'achat, car l'approvisionnement en préservatifs peut prendre entre 12 et 18 mois.

Étape et liste de vérification	Oui	Date d'exécution	Commentaires/Remarques
Étape 1 : Définition du contexte du programme			
Quels organismes, organisations non gouvernementales, agences de marketing social, entreprises commerciales et ministères du secteur public donateurs sont impliqués dans l'achat, la distribution et la promotion des préservatifs ?			
Quelles sont les sources de financement ?			
Quelles sources d'approvisionnement sont utilisées ?			
Historique des achats de préservatifs ces trois dernières années			
1.2 Prévision des exigences du programme			
Rechercher les besoins actuels et les besoins non satisfaits de la population			
Historique des précédentes expéditions			
Tendances de l'utilisation et de l'achat de préservatifs ?			
Quel est le niveau souhaité de stock de réserve ?			
Existe-t-il un système informatique de gestion logistique afin de suivre le niveau des stocks et la distribution ?			
Quelles sont les exigences des autorités réglementaires nationales concernant les achats et les importations ?			
Comment les préservatifs sont-ils importés dans le pays ?			
Problèmes rencontrés lors des précédents achats de préservatifs ?			
Longueur des précédents cycles d'achat ?			
Niveau actuel des stocks et lieu de stockage des préservatifs ?			
Quelle est la consommation annuelle ?			
Combien de mois reste-t-il avant épuisement des stocks actuels ?			
Certains produits risquent-ils de ne pas être distribués avant leur date de péremption ?			
Planning de distribution prévu ?			
Exigences prévues ?			
Calendrier de livraison ?			
Système de stockage et de distribution en place ?			
Étape 2 : Personnalisation des spécifications			
Se reporter aux Spécifications de l'OMS/UNFPA			
Les exigences générales ne sont pas modifiables			
Les exigences de performance ne sont pas modifiables			
Les exigences de conception sont modifiables			
Les exigences d'emballage ne sont pas modifiables			
Emballages de vente conçus et validés			
Spécifications de l'emballage de vente prêtes à être discutées avec le fabricant			
Autres questions			
Étape 3 : Évaluation des options d'achat			

Tableau 16. Liste de vérification des achats (suite)			
Étape et liste de vérification	Oui	Date d'exécution	Commentaires/Remarques
Sélectionner une méthode :			
i) Achat direct à un fabricant par le biais d'un appel d'offres concurrentiel ;			
ii) Approvisionnement auprès d'une centrale d'achat ;			
iii) Approvisionnement auprès d'une organisation/centrale d'achat internationale ;			
iv) Achat auprès d'une organisation de marketing social.			
Étape 4 : Exigences en matière de budget, de financement et d'achat			
Estimer les coûts d'achat pour établir le budget :			
<ul style="list-style-type: none"> • prix unitaire ; • coûts du fret et assurance ; • échantillonnage et essais ; • taxes à l'importation et taxes de dédouanement ; • tests de validation après expédition ; • taxes. 			
Tenir également compte des facteurs suivants :			
<ul style="list-style-type: none"> • coûts d'entreposage et de stockage ; • coûts de distribution ; • coûts de promotion. 			
Financement : Identifier et assurer le financement			
Identifier les principaux défis et la façon de les gérer			
Étape 5 : Planification des achats			
Obtenir l'autorisation de passer contrat et d'engager les fonds			
Confirmer les allocations de budget et le planning de mise à disposition des fonds			
Examiner les spécifications techniques pour vérifier qu'elles sont complètes et que leur format est conforme aux normes internationales			
Confirmer la date, le lieu de livraison et le mode de transport			
Rendre visite aux autorités douanières et discuter des procédures			
Examiner la réglementation relative aux procédures réglementaires nationales, à l'importation et à la distribution de préservatifs			
Confirmer les exigences spécifiques au pays et les procédures réglementaires nationales :			
<ul style="list-style-type: none"> • Existe-t-il une norme de qualité nationale obligatoire ? • Quelles sont les modalités d'application de ces normes ? • Est-il obligatoire de tester chaque lot de préservatifs avant son expédition dans le pays ? • Existe-il un laboratoire accrédité compétent dans le pays ? Dans le cas contraire, existe-t-il un laboratoire régional accrédité ? • Quelles sont les autres exigences relatives à l'introduction de préservatifs dans le pays ? • Existe-t-il une obligation de déclaration préalable à l'importation ? 			
Rendre visite à l'autorité réglementaire nationale, examiner et assimiler les procédures			

Tableau 16. Liste de vérification des achats (suite)

Étape et liste de vérification	Oui	Date d'exécution	Commentaires/Remarques
Étape 6 : Rédaction des documents de l'appel d'offres et lancement de l'appel d'offres			
<p>Identifier les informations requises pour les documents de l'appel d'offres :</p> <ul style="list-style-type: none"> • instructions, règles et procédures pour participer à l'appel d'offres ; • informations sur le lieu et la date d'ouverture des offres ; • informations sur les modalités d'évaluation des offres et les modalités de sélection de l'offre retenue ; • informations sur tous les facteurs étudiés par l'acheteur en plus du prix ; • spécifications techniques et exigences en matière de conformité ; • clauses (exigences) relatives aux quantités, au calendrier de livraison et aux retards ; • exigences réglementaires nationales ; • conditions générales du futur contrat entre l'acheteur et le soumissionnaire retenu ; • demande de pièces justificatives des mesures d'assurance qualité prises au niveau de la fabrication ; • procédure de résolution des litiges ; • procédures des tests de conformité préalables à l'expédition et, si les organismes nationaux le requièrent, procédures des tests de validation ; • modalités d'expédition ; • modalités de paiement ; • formulaires types contenant les termes que le soumissionnaire devra utiliser. 			
Autres questions ?			
<p>Utiliser les fournisseurs pré-qualifiés par l'OMS/UNFPA :</p> <ul style="list-style-type: none"> • vérifier la capacité de fabrication ; • se renseigner sur les fournisseurs potentiels ; • sélectionner un laboratoire d'essais indépendant ; • sélectionner un laboratoire d'échantillonnage indépendant ; • conditions générales du contrat. 			
<p>Préparer le dossier d'appel d'offres :</p> <ul style="list-style-type: none"> • instructions générales aux soumissionnaires ; • instructions spéciales aux soumissionnaires ; • pays et fournisseurs éligibles/inéligibles ; • conditions spéciales du contrat ; • spécifications techniques ; • grille des exigences et des dates de livraison ; • critères d'évaluation ; • critères de qualification ; • formulaires de soumission et de contrat, comprenant : <ul style="list-style-type: none"> • une grille tarifaire ; 			

Tableau 16. Liste de vérification des achats (suite)			
Étape et liste de vérification	Oui	Date d'exécution	Commentaires/Remarques
<ul style="list-style-type: none"> • un formulaire de garantie de soumission ; • un formulaire de garantie de bonne fin ; • un formulaire d'accord contractuel. 			
Appel d'offres : moyen de diffusion de l'appel d'offres connu ?			
Réception et gestion des offres : <ul style="list-style-type: none"> • Les offres ne doivent pas être ouvertes avant le jour et l'heure d'ouverture stipulés. • Le tampon de la date et l'heure de réception doit être apposé sur les enveloppes des offres. 			
Étape 7 : Choix des fournisseurs			
Convenir des critères d'évaluation des offres			
Une assistance est-elle nécessaire pour examiner et interpréter les pièces justificatives fournies par les fabricants ?			
Vérifier que les fournisseurs ont confirmé qu'ils : <ul style="list-style-type: none"> • sont capables de fournir les quantités requises dans le délai imparti ; • possèdent une expérience indéniable dans la fabrication de produits conformes aux Spécifications de l'OMS/UNFPA, aux spécifications de l'acheteur ou exigences similaires ; • sont des fournisseurs pré-qualifiés par l'OMS/UNFPA, si cette préqualification a été identifiée dans les documents de l'appel d'offres comme un critère de soumission ; <ul style="list-style-type: none"> • permettront au laboratoire d'échantillonnage de réaliser un échantillonnage aléatoire des préservatifs sur le site de fabrication ; • accepteront les tests de conformité préalables à l'expédition et, le cas échéant, les tests de validation ; • accepteront les résultats des tests réalisés par un laboratoire indépendant convenu entre les deux parties ; • accepteront la procédure relative à la résolution des litiges ; • accepteront les conditions générales et spécifiques du contrat. 			
Éliminer les centrales d'achat et importateurs non spécialisés de la liste des fournisseurs potentiels.			
Étape 8 : Négociation/attribution du contrat			
Le fournisseur est-il choisi selon les facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> • fournisseur pré-qualifié de l'OMS/UNFPA ; • qualité du produit ; • capacité d'approvisionnement ; • prix ; • capacité à satisfaire les exigences du contrat. 			
Garantie de paiement en place ?			

Tableau 16. Liste de vérification des achats (suite)

Étape et liste de vérification	Oui	Date d'exécution	Commentaires/Remarques
Étape 9 : Exécution du contrat et contrôle			
Système en place pour gérer proactivement le contrat ?			
Tests de conformité lot par lot préalables à l'expédition organisés ?			
Étape 10 : Livraison des produits			
Les procédures de dédouanement sont-elles connues et mises en œuvre ?			
Le stockage est-il organisé ?			
Des dispositions sont-elles prises pour chaque lot fabriqué à échantillonner et tester afin de vérifier la conformité aux spécifications avant l'expédition ?			
Les exigences réglementaires sont-elles respectées ?			
Une assistance est-elle nécessaire pour interpréter les résultats des essais de laboratoire ? (En discuter avec le laboratoire ou contacter le service d'assistance.)			
Une procédure relative à la résolution des litiges est-elle établie ?			
Connaissez-vous le calendrier de livraison ?			
Connaissez-vous les procédures douanières ? Disposez-vous de toutes les informations et formulaires nécessaires pour le passage en douane ?			
L'autorité réglementaire exige-t-elle des tests de validation ? Le cas échéant, les procédures d'échantillonnage et de test ont-elles été convenues ?			
L'autorité réglementaire est-elle au fait de la procédure de résolution des litiges ?			
Le calendrier de livraison a-t-il de nouveau été confirmé ?			
La procédure douanière est-elle connue ?			
Tous les documents douaniers ont-ils été reçus ?			
Êtes-vous confronté à un ou plusieurs facteurs qui pourraient retarder la réception de la cargaison ?			
Les installations de stockage sont-elles prêtes à recevoir la cargaison de préservatifs ?			
Le transport a-t-il été organisé ?			
Stockage			
Environnement propre, sec et bien ventilé ?			
Pas de contact avec de l'huile, du pétrole, de l'eau ou des ultraviolets ?			
Dans l'emballage d'origine avec les marquages de fabrication ?			
Stockage selon le principe du premier périmé, premier sorti ?			

10.3 Stockage des préservatifs

Les usines pré-qualifiées par l'UNFPA pour la fourniture de préservatifs féminins auront fourni des éléments solides prouvant que la durée de conservation revendiquée du produit a été vérifiée. La durée de conservation est déterminée par une étude en temps réel, menée à une température précise (30 (+5 -2) °C), puisqu'il s'agit de la température cinétique moyenne du climat le plus extrême des zones climatiques III et IV. Les préservatifs féminins des usines pré-qualifiées peuvent donc être stockés à des températures moyennes dans les zones tropicales pendant la durée de conservation déclarée du produit, sans risque de détérioration. Le document technique de base présenté à l'annexe III fournit de plus amples informations quant aux raisons justifiant le choix d'une température de stockage de 30 (+5 -2) °C pour les études de stabilité.

Étant donné que la durée de conservation des préservatifs aura été déterminée à une température de 30 (+5 -2) °C, leur entreposage dans une enceinte climatisée ne sera pas nécessaire, mais présenterait un avantage, le cas échéant, dans les pays chauds. Dans les pays chauds, il est important que les préservatifs soient stockés dans un environnement correctement ventilé, protégés contre les rayons directs du soleil et d'autres sources de chaleur, afin de réduire leur exposition à des températures élevées. Des précautions identiques doivent être prises lors du transport et de la livraison. Les préservatifs stockés à l'extérieur dans des conteneurs sont particulièrement vulnérables, car la température à l'intérieur des conteneurs peut être sensiblement supérieure à la température ambiante et entraîner une détérioration plus rapide. La durée de conservation en conteneur doit être réduite au maximum.

Les préservatifs sont emballés dans de petits sachets individuels hermétiques, eux-mêmes conditionnés dans des boîtes en carton. Ces boîtes en carton sont sensibles à l'humidité et doivent donc être stockées dans un local sec, à distance

des murs et placées sur des palettes pour être protégées contre l'humidité des sols d'entrepôt. Les cartons doivent être stockés à au moins 10 cm du sol, à 30 cm des murs et empilés à 2,4 mètres de haut maximum. Les préservatifs sont parfaitement protégés par leurs emballages individuels. Toutefois, la détérioration superficielle de l'emballage individuel et les dégâts de l'emballage extérieur peuvent laisser penser que le produit est endommagé et donc moins acceptable pour l'utilisateur. Les contaminants de toutes sortes (poudres ou liquides, par exemple) doivent être évités.

Les préservatifs doivent rester dans leurs cartons d'origine et leurs boîtes intérieures jusqu'à la distribution. Les cartons doivent être positionnés de sorte que le numéro de lot et la date de péremption soient bien visibles. Ils doivent être identifiés et leur emplacement enregistré pour que des lots précis puissent être repérés en toute sécurité. Afin de minimiser les risques de péremption du produit, les lots doivent être délivrés selon le principe du *premier périmé, premier sorti*.

Les préservatifs endommagés ou périmés doivent être conservés à part et éliminés conformément aux procédures locales en matière d'élimination de dispositifs médicaux endommagés.

Pour plus d'informations sur le stockage des préservatifs, reportez-vous au document suivant : http://deliver.jsi.com/dlvr_content/resources/allpubs/guidelines/GuidPropStor_Char.pdf (en anglais).

Pour obtenir des informations détaillées sur le programme de gestion nationale du stockage et de la distribution, reportez-vous au document publié par l'UNFPA, intitulé *Condom Programming for HIV Prevention – An Operations Manual for Programme Managers* et au manuel *Procurement Capacity Toolkit: Tools and Resources for Procurement of Reproductive Health Supplies* publié par le PATH.



QUATRIÈME PARTIE

Annexes

ANNEXE I

DÉCLARATION DE CONFIDENTIALITÉ

Les évaluateurs et les inspecteurs s'engagent à respecter la confidentialité de toutes les informations auxquelles ils auront accès au cours des évaluations, inspections et autres activités, conformément à leur décharge de responsabilité prévue dans le projet susmentionné, et à reconnaître que ces informations appartiennent à l'UNFPA et aux parties qui collaborent avec l'UNFPA conformément aux conditions décrites ci-après.

Les évaluateurs et les inspecteurs prendront toutes les mesures raisonnables pour s'assurer que :

- les informations confidentielles ne sont pas utilisées à d'autres fins que celles relevant des activités d'évaluation et d'inspection décrites dans le présent document et que
- les informations confidentielles ne sont pas divulguées ou transmises à des personnes non soumises à ces obligations de confidentialité et de non-utilisation telles que décrites dans le présent document.

Néanmoins, les évaluateurs et les inspecteurs ne seront soumis à aucune obligation de confidentialité et de non-utilisation dans la mesure où ils peuvent clairement démontrer que des informations confidentielles :

- étaient connues avant leur divulgation par l'UNFPA ou au nom de celui-ci (notamment par les fabricants) ; ou
- étaient dans le domaine public au moment de leur divulgation par ou au nom de l'UNFPA (notamment par les fabricants) ; ou
- sont tombées dans le domaine public sans qu'ils en soient responsables ; ou
- ont été portées à leur connaissance par un tiers sans violation par celui-ci d'une obligation légale de confidentialité.

Conflit d'intérêt

Avant de commencer ses activités, chaque évaluateur et chaque inspecteur devra également (outre la déclaration de confidentialité susmentionnée) signer une déclaration d'intérêt.

Si, sur la base de cette déclaration d'intérêt, aucun risque de conflit d'intérêt réel ou pressenti n'est perçu (ou en cas de conflit d'intérêt insignifiant et/ou non pertinent), et qu'il convient par conséquent de permettre à l'évaluateur ou à l'inspecteur en question de commencer ses activités, celui-ci se consacrera exclusivement à sa fonction de conseiller pour l'UNFPA. À ce sujet, chaque évaluateur et chaque inspecteur est tenu de confirmer que les renseignements qu'il a fournis dans la déclaration d'intérêt sont corrects et complets et qu'il informera immédiatement l'UNFPA de tout changement affectant ces renseignements.

En outre, tous les inspecteurs conviennent que l'UNFPA communiquera à l'avance au fabricant, à sa demande, la composition de l'équipe en charge de l'inspection des sites, ainsi que l'identité et le CV de chaque inspecteur. Le fabricant aura alors la possibilité de faire part à l'UNFPA, préalablement à la visite, de craintes potentielles liées à l'un ou l'autre des inspecteurs. Si ces craintes ne peuvent être résolues en collaboration avec l'UNFPA, le fabricant peut émettre une objection à la participation d'un des membres de l'équipe à l'inspection du site.

Le fabricant doit faire part de son objection à l'UNFPA dans les 10 jours suivant la réception de la proposition de l'UNFPA concernant la composition de l'équipe. Le cas échéant, l'UNFPA se réserve le droit d'annuler tout ou partie de son accord avec cet inspecteur et les activités prévues pour celui-ci.

ANNEXE II
EXEMPLE DE LETTRE DE CANDIDATURE

PREQUALIFICATION OF FEMALE CONDOM PRODUCTS AND MANUFACTURING SITES

Date _____

To: United Nations Population Fund
Midtermolen 3, P.O. Box 2530
DK 2100 Copenhagen 0, Denmark

Dear Sir/Madam,

Being duly authorized to represent and act on behalf of [*écrire ici le nom du fabricant*] (hereinafter referred to as the "Applicant"), and having reviewed and fully understood all the prequalification information provided, the undersigned hereby applies to be prequalified by UNFPA as potential suppliers of female condoms.

Attached to this letter are copies of original documents defining:

- The Applicant's legal status
- Product Dossier
- Clinical Evaluation (including CV of principal investigator)
- Site Master File Summary;
- Sample products.
- Current quality certificates and registrations

UNFPA and its authorized representatives are hereby authorized to conduct any enquiries or investigations to verify the statements, documents, and information submitted in connection with this application, and to seek clarification from our bankers and clients regarding any financial and technical aspects.

This Letter of Application will also serve as authorization to any individual or authorized representative of any institution referred to in the supporting information to provide any information deemed necessary and requested by UNFPA to verify statements and information provided in this application or with regard to the resources, experience, and competence of the Applicant.

The Applicant declares that all the information provided with the application is valid.

Name of Applicant [*écrire ici le nom du fabricant*] _____

Name of Responsible Officer _____

Signature _____

Position/Title _____

ANNEXE III

BASE TECHNIQUE DES SPÉCIFICATIONS GÉNÉRIQUES DE L'OMS/UNFPA APPLICABLES AUX PRÉSERVATIFS FÉMININS

1. Contexte

Même si le préservatif féminin n'a été commercialisé à grande échelle que dans les années 1990, le concept d'une gaine interne pouvant être introduite dans le vagin avant un rapport sexuel afin d'assurer une protection contre la grossesse et les infections sexuellement transmissibles n'est certainement pas nouveau. Selon la mythologie, Minos, roi de Crète, utilisait une gaine destinée aux femmes et fabriquée à partir de vessie de chèvre, pour les protéger contre son sperme infesté de serpents (1). En 1907, Graham déposa aux États-Unis le brevet US 899 251 pour un sachet pouvant être introduit dans le vagin d'un animal avant son accouplement dans le but de recueillir du sperme à des fins d'insémination artificielle. Ce sachet est décrit comme étant fabriqué à partir d'un matériau souple comme du caoutchouc et muni d'un cadre ou d'une attache flexible à l'entrée reposant contre la vulve et empêchant ainsi le sachet d'être complètement enfoncé à l'intérieur du vagin. Ce brevet décrit également un matériau moins élastique situé à peu près au milieu du sachet (dans le sens de la longueur), de forme ovoïde de manière à conserver sa forme *in situ* et d'empêcher les parois du vagin d'écraser le sachet. Le dispositif décrit par Graham dispose de toutes les caractéristiques considérées comme essentielles dans les préservatifs féminins modernes.

Lors de la réunion de la FDA (administration américaine chargée des aliments et des médicaments) tenue le 7 mars 1989 et visant à examiner la classification du préservatif féminin de la Wisconsin Pharmacal Company, il a été fait référence à un produit, le Gee Bee Ring, qui était distribué comme préservatif féminin dans les années 1930 (2). Bounds et al. (3) ont rapporté que des préservatifs féminins, la Capote Blanco dans les années 1920 et la Capote Anglaise ou Ladies Own Sheath dans les années 1960, étaient également disponibles au Royaume-Uni. Aucun de ces produits ne semble cependant avoir été particulièrement utilisé ni avoir connu un succès commercial notable.

D'autres exemples anciens de préservatifs féminins sont recensés dans les brevets déposés. Le brevet US 3 536 066, déposé en 1967 par Ludwig, décrit un dispositif constitué essentiellement d'une culotte ou d'un bas de maillot de bain contenant une sorte de « tube fermé comportant des plis circulaires rappelant ceux d'un soufflet » dans la région de l'entrejambe. Ce dispositif est destiné à être porté par la femme. Lors d'un rapport sexuel, l'homme pousse le « tube fermé » à l'intérieur du vagin. Dans ce brevet, Ludwig décrit dans ses grandes lignes ce que l'on appelle aujourd'hui panty condom ou bikini condom (culotte ou bas de maillot de bain avec préservatif intégré). En 1975, Freimark a déposé le brevet US 4 004 591 pour un « dispositif contracep-

tif destiné à être inséré dans le corps de la femme... » Ce brevet décrit une membrane tubulaire fabriquée à partir d'un matériau idoïne, conçue pour s'adapter de manière ergonomique à la forme intérieure du vagin, et munie de deux rabats s'étendant à l'extérieur, au niveau de l'extrémité ouverte, de manière à couvrir les grandes lèvres de l'utilisatrice ainsi que la zone cutanée adjacente. Malgré diverses tentatives, il aura fallu attendre les 20 dernières années pour voir apparaître sur le marché un préservatif féminin commercialement viable.

Vers la fin des années 1980, Hessel, médecin danois, a conçu et développé un modèle de préservatif féminin. De nombreux brevets ont été déposés partout dans le monde pour ce produit (par ex. les brevets US 4 735 621 et 4 976 273). Hessel a revendu les droits pour ce produit à Chartex Resources Limited, entreprise privée britannique qui, à son tour, a choisi Wisconsin Pharmacal Company comme titulaire de la licence aux États-Unis. En 1996, Wisconsin Pharmacal a changé de nom pour devenir The Female Health Company (FHC), entreprise publique américaine. FHC a racheté Chartex et détient à l'heure actuelle des droits pour le préservatif féminin partout dans le monde. Au départ, ce produit a été lancé dans un certain nombre de pays européens, dont la Suisse, la France, le Royaume-Uni, l'Italie et l'Autriche en 1992. L'autorisation préalable à la mise sur le marché a été obtenue de la FDA en 1994, ce qui a permis par la suite la commercialisation du produit aux États-Unis. Celui-ci a été distribué sous différents noms, selon les marchés et les circuits de distribution. Parmi ces noms, citons : Reality, Femidon, Dominique, Femy, Myfemi, Protectiv' et Care.

En 2003, FHC a entamé le développement d'une deuxième génération de préservatifs féminins, dans le but principal de réduire le coût du produit. Cette nouvelle version, connue sous le nom de FC2, est fabriquée à partir de latex synthétique grâce à un procédé de trempage analogue à celui utilisé dans la fabrication des préservatifs masculins en latex. Le FC2 a reçu l'autorisation de mise sur le marché de l'Union européenne (marquage CE) en 2005 et l'autorisation préalable à la mise sur le marché de la FDA en 2009. À la suite du succès du FC2, FHC a cessé de fabriquer le préservatif original, connu aujourd'hui sous le nom de FC1.

Avec le FC1 et le FC2, FHC a réussi à ouvrir le marché des préservatifs féminins. Un certain nombre d'autres fabricants ont développé ou développent actuellement de nouveaux types de préservatifs féminins. Citons par exemple :

Le VA w.o.w[®] (worn of women) Condom Feminine[®] ou

L'amour, fabriqué par Medtech Products Ltd, Chennai, en Inde. Ce produit est souvent appelé préservatif Reddy, du nom de son concepteur.

Le Woman's Condom développé par PATH (Program for Appropriate Technology in Health) aux États-Unis, qui commence à être fabriqué à plus grande échelle en Chine, chez Shanghai Dahua, Medical Apparatus Co., Ltd.

Le Cupid Female Condom fabriqué par Cupid Ltd, à Mumbai, en Inde.

Le Phoenurse Female Condom produit et distribué en Chine par Condombao Medical Polyurethane Co. Ltd, Shanghai, Chine.

Il existe par ailleurs quelques modèles de culottes à préservatif intégré (panty/bikini condom), mais en distribution limitée. Ces produits sont constitués d'un sous-vêtement porté par la femme sur lequel peut être attachée une gaine. Le sous-vêtement sert à éviter que la gaine ne soit complètement enfoncée à l'intérieur du vagin.

2 Conception d'un préservatif féminin

Les préservatifs féminins sont conçus pour être introduits dans le vagin avant la pénétration par l'homme. En principe, le préservatif féminin peut être mis en place un certain temps avant le rapport sexuel, ce qui est souvent considéré comme l'un des avantages potentiels du produit. La femme a la maîtrise du préservatif féminin, qui, s'il a été inséré à l'avance, n'interfère pas avec le déroulement du rapport. Selon sa conception spécifique, le produit peut également apporter une certaine protection aux parties génitales externes, ce qui constitue un autre avantage par rapport aux préservatifs masculins.

Il existe un certain nombre de modèles différents de préservatifs féminins, mais tous ceux actuellement commercialisés ou en cours de développement disposent des éléments suivants :

- *Une gaine qui recouvre les parois du vagin.* Cette gaine est fabriquée à partir d'un matériau polymère et est généralement élastique. Parmi les matériaux les plus courants, citons le polyuréthane (FC1, Woman's Condoms, Phoenurse), le latex de caoutchouc synthétique (FC2) et le latex de caoutchouc naturel (Reddy et Cupid).
- *Un composant externe* qui évite que le préservatif ne soit enfoncé à l'intérieur du vagin lors du rapport. Il peut s'agir d'un anneau (FC1, FC2 et Woman's Condom de PATH) ou d'un

cadre semi-rigide (Reddy et Cupid). Ce composant externe peut être intégré à la gaine, comme souvent pour les produits constitués d'un anneau, ou être attaché à la gaine comme cela est généralement le cas pour les produits comprenant un cadre.

- *Un dispositif de rétention interne* qui retient le préservatif à l'intérieur du vagin. Parmi les composants les plus fréquemment utilisés, citons les anneaux élastiques (FC1, FC2 et Phoenurse) et les éponges (Reddy et Cupid). Le préservatif Woman's Condom développé par PATH possède la particularité unique de comporter un certain nombre de pièces en mousse de polyuréthane hydrophile vers l'extrémité fermée du préservatif, qui adhèrent en douceur à la paroi vaginale.
- *Un dispositif d'insertion du préservatif dans le vagin.* Le dispositif de rétention interne peut être utilisé à cette fin, en particulier dans le cas des préservatifs munis d'un anneau interne, mais il peut également y avoir un applicateur séparé jetable après introduction. Le préservatif Woman's Condom de PATH possède la particularité unique de comporter un dispositif d'insertion fabriqué à partir d'alcool polyvinylique, qui se dissout une fois à l'intérieur du vagin, libérant ainsi le préservatif.

Les préservatifs féminins sont généralement pré-lubrifiés, mais certains sont fournis avec un sachet de lubrifiant pour application immédiate avant usage. Des liquides à base de silicone et des lubrifiants à base d'eau sont utilisés. Selon les matériaux utilisés pour la fabrication du préservatif, celui-ci peut avoir une meilleure tolérance vis-à-vis d'un plus grand nombre de lubrifiants personnels que les préservatifs masculins. Comme c'est le cas pour les préservatifs masculins, les produits sont distribués dans des emballages individuels conçus pour protéger le préservatif lors du transport et du stockage. Un ou plusieurs emballages individuels peuvent être contenus dans un emballage de vente, en particulier dans le cas des produits destinés à la vente au détail. Certains matériaux utilisés pour la fabrication des préservatifs féminins, par exemple les polyuréthanes et le latex de caoutchouc synthétique, ont une excellente résistance à l'oxydation, ce qui permet de disposer d'un choix plus étendu de matériaux de films pour l'emballage individuel.

3 Réglementations

Les préservatifs masculins et féminins sont réglementés comme des dispositifs médicaux partout dans le monde. La définition précise d'un dispositif médical varie selon les autorités de réglementation, mais toutes les définitions sont basées sur le même principe selon lequel il s'agit d'un instrument, dispositif, équipement, appareil, etc. utilisé pour le traitement, le diagnostic, la surveillance ou l'atténuation d'une maladie, blessure ou situation analogue, et dont

l'objectif principal n'a pu être obtenu par des moyens chimiques, pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques.

Il existe deux systèmes principaux de réglementation pour les dispositifs médicaux : le système américain mis en place par la FDA et le marquage CE européen. L'un et l'autre sont des systèmes juridiquement contraignants appliqués respectivement en vertu de la loi fédérale aux États-Unis et des directives européennes en Europe. Ces systèmes servent souvent de base à de nombreux autres systèmes nationaux. De fait, de nombreux organismes nationaux de réglementation considèrent les autorisations de mise sur le marché délivrées selon les procédures de la FDA et du marquage CE comme la preuve valable que l'innocuité et l'efficacité d'un produit ont été testées de manière adéquate. Dans le système public de distribution des préservatifs, de nombreux organismes exigent l'autorisation de mise sur le marché de la FDA et/ou du marquage CE pour les préservatifs masculins, et des exigences similaires s'appliqueront probablement aux préservatifs féminins.

La classification des dispositifs médicaux suit des procédures différentes selon les systèmes FDA et CE mais tous deux prévoient que le produit sera affecté à une catégorie en fonction du niveau de risque associé à ce produit. Les exigences portant sur la preuve de l'innocuité et de l'efficacité des dispositifs associés à des niveaux de risques élevés du fait de leur mode d'action, de leur méthode d'utilisation, de la nature du problème traité ou du degré et de la nature de l'exposition au dispositif sont plus strictes. Dans le cadre des procédures de la FDA, les dispositifs sont évalués et classés dans trois catégories après examen par un comité d'experts. Environ 1 700 différentes classes génériques de dispositifs médicaux ont été classifiées suivant cette méthode. La FDA a déterminé, initialement sur la base d'un examen effectué par un comité d'experts en 1989, que les préservatifs féminins sont des dispositifs de Classe III (autorisation préalable à la mise sur le marché) (4), qui est la catégorie de dispositifs médicaux répondant aux exigences les plus strictes. Dans le cadre des procédures européennes, les dispositifs sont classés selon un ensemble de règles répertoriées dans la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux. L'application de ces règles au préservatif féminin fait de celui-ci un dispositif de Classe IIb. Cette classification se traduit par des exigences légèrement moindres que celles de la FDA.

Indépendamment de cette classification, les préservatifs féminins, en tant que dispositifs médicaux relativement récents, doivent faire l'objet d'investigations cliniques pour prouver leur innocuité et leur efficacité. Pour des dispositifs bien établis, comme les préservatifs masculins, la conformité avec une norme nationale, européenne ou internationale est souvent acceptée par les autorités nationales comme preuve d'un niveau acceptable

d'efficacité. La FDA, dans une notification préalable à la mise sur le marché 510(k) par exemple, accepte la conformité avec la norme *ISO 4074*, la norme internationale relative aux préservatifs masculins en latex, et/ou avec la norme ASTM D3492 08, la norme américaine pour les préservatifs masculins en caoutchouc comme preuve suffisante de performances cliniques satisfaisantes. De même, les organismes notifiés, des organisations européennes responsables de l'évaluation des dispositifs médicaux, acceptent la conformité avec la norme *EN ISO 4074* (désignation européenne de la norme internationale relative aux préservatifs masculins en latex) comme preuve suffisante que les préservatifs respectent les exigences essentielles de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (MDD). Les préservatifs masculins en latex sont donc considérés comme étant des produits bien établis, de sorte qu'il n'est plus nécessaire de les soumettre à des essais cliniques, tant qu'ils sont équivalents à des produits existants de par leur conception, leur fabrication et leurs matériaux.

La FDA spécifie que les préservatifs féminins doivent être approuvés au terme du processus d'autorisation préalable à la mise sur le marché (PMA), qui impose l'envoi d'un dossier fournissant des détails sur différents aspects du produit, tels que des informations relatives à la fabrication, des données non cliniques, ainsi que des données relatives à la sécurité et à l'efficacité clinique. Pendant l'examen du FC1, la FDA a demandé, dans le cadre du processus PMA, des preuves cliniques à l'appui de l'efficacité contraceptive du produit. L'étude pivot a requis le recrutement de 375 sujets dans le cadre d'un essai international multicentrique, prospectif et portant sur un seul groupe. Des détails supplémentaires sur cette étude sont fournis dans la suite du présent document. L'autorisation préalable à la mise sur le marché a été accordée au FC2 sur la base, entre autres, d'une étude clinique pivot croisée, prospective et randomisée, comparant les taux de défaillance du FC1 à ceux du FC2, pour laquelle 276 sujets ont été recrutés. La FDA et le comité consultatif pour les dispositifs de gynécologie-obstétrique, qui recommandait d'accorder la PMA, ont tous deux reconnu l'équivalence globale entre le FC1 et le FC2 sur la base de données non cliniques et de données fonctionnelles, et ont donc convenu qu'une étude d'efficacité contraceptive complète sur le FC2 n'était pas nécessaire. La position de la FDA sur la nécessité d'études d'efficacité contraceptive pour de nouveaux types de préservatifs féminins dépendra donc, dans une certaine mesure, du degré d'équivalence entre ces nouveaux modèles et le FC1/FC2.

Un certain nombre de fabricants de nouveaux modèles de préservatifs féminins ont réussi à obtenir en Europe l'autorisation de marquage CE pour leurs produits sans avoir à fournir de nombreuses données cliniques. La base exacte sur laquelle reposent ces autorisations de mise sur le marché n'est pas claire mais, dans la

mesure où il n'existe aucune norme harmonisée pour les préservatifs féminins en Europe, il existe une présomption tacite qu'il serait nécessaire de procéder à des investigations cliniques pour prouver la conformité des produits avec les exigences essentielles de la directive relative aux dispositifs médicaux. Il reste à voir si les récentes modifications apportées à la cette directive par la directive 2007/47/CE qui, entre autres, insiste davantage sur la nécessité de disposer de données cliniques pour tous les dispositifs, quelle que soit leur classification, auront un impact sur le processus d'approbation européen. Ces modifications ont pris effet le 21 mars 2010.

4 Normes

Des normes nationales et internationales ont été élaborées pour de nombreux dispositifs médicaux. Les normes jouent souvent un rôle capital dans le processus de réglementation des dispositifs médicaux. Les organismes de réglementation insistent sur la nécessité pour les produits de répondre à des normes locales et/ou internationales, comme condition préalable à une approbation. En Europe, la conformité à une norme européenne harmonisée est une méthode possible pour démontrer qu'un produit répond aux exigences essentielles de la norme MDA (93/43/CEE), ce qui facilite l'autorisation de marquage CE. Aux États-Unis, la FDA exige généralement qu'un dispositif médical soit conforme avec les normes américaines (ASTM) et/ou internationales (ISO) applicables.

Les normes internationales sont publiées par l'ISO, Organisation internationale de normalisation. L'ISO est un réseau d'instituts de normalisation nationaux provenant de 163 pays. Il fonctionne sur le principe d'un organisme membre par pays. Le Secrétariat général de l'ISO est situé à Genève, en Suisse.

Les normes ISO sont élaborées par des comités techniques auxquels participent des experts d'origines diverses, représentant les fabricants, les vendeurs, les utilisateurs, les associations de consommateurs, les laboratoires d'essais, les organismes publics et privés, les organismes d'approvisionnement, les autorités de réglementation, les gouvernements, les instituts de recherche, etc. Ces normes sont établies de manière consensuelle, à l'échelle industrielle et sur une base volontaire. Le processus d'approbation consiste en une série d'examen internationaux et de votes, au cours desquels une majorité des deux tiers des organismes nationaux membres participant au scrutin doivent approuver la norme.

Au sein de l'ISO, le comité technique 157, nommé *ISO/TC 157*, « Contraceptifs non systémiques et barrière prophylactique contre les IST », est responsable de la rédaction de normes relatives aux méthodes contraceptives de barrière, et donc aux préservatifs

masculins et féminins. Le groupe de travail 18 du comité *ISO/TC 157* développe depuis plusieurs années la norme ISO relative aux préservatifs féminins. Cette norme est aujourd'hui au stade de projet final de norme internationale (DFIS), dernière étape avant sa publication, et a fait l'objet d'une diffusion en vue d'un vote. Il a été reconnu, cependant, que certaines petites modifications revêtant toutefois une certaine importance devaient être apportées à la norme avant sa publication, mais ces modifications n'ont pas été incorporées à la version diffusée dans l'optique du vote. L'issue du vote est donc incertaine. En cas de vote favorable, une révision immédiate pourrait être demandée. Une fois publiée, la norme des préservatifs féminins se verra attribuer le nom *ISO 25841*.

Le groupe de travail 20 du comité *ISO/TC 157* élabore actuellement une norme proposant des lignes directrices sur la manière de mener les évaluations cliniques des préservatifs féminins. Cette norme est développée en parallèle avec une norme équivalente relative aux investigations cliniques des préservatifs masculins synthétiques. Le travail sur la norme relative aux préservatifs féminins se trouve encore à un stade peu avancé (version préliminaire). Une fois publiée, cette norme portera le nom *ISO 29943-2*.

Les normes ISO spécifient généralement des exigences et des méthodes d'essai relatives aux produits spécifiques concernés. Dans le cas des préservatifs féminins, qui peuvent être fabriqués selon des modèles et à partir de matériaux très divers, la spécification de certains critères de performance tels que des limites minimales de gonflage à air n'est pas possible. Des problèmes analogues existent concernant la spécification de certaines exigences en matière de conception, telles que les dimensions. L'approche adoptée dans le projet actuel de norme relative aux préservatifs féminins (*ISO/FDIS 25841.2*), quant à elle, consiste à se fier à une évaluation clinique pour établir l'acceptabilité et l'efficacité du produit, et à spécifier la manière dont le fabricant doit définir les spécifications du produit. Le projet de norme spécifie effectivement les méthodes d'essai à mettre en œuvre et les propriétés à spécifier. Des détails supplémentaires sur ces exigences sont fournis dans la suite du présent document.

5 Études cliniques sur les préservatifs féminins

Le FC1, en tant que premier préservatif féminin à avoir connu une commercialisation massive, a fait l'objet d'un nombre significatif d'études cliniques qui ont été publiées. Il en est de même du FC2, mais ce dernier étant un produit plus récent, le nombre d'études publiées le concernant reste relativement faible. Il n'existe que très peu de documents publiés sur d'autres types de préservatifs féminins, et les travaux publiés jusqu'à présent se limitent généralement à des études d'acceptabilité de l'utilisateur.

5.1 Efficacité contraceptive

En 1992 au Royaume-Uni, Bounds et al. (3) ont mené une étude prospective visant à déterminer l'efficacité contraceptive du FC1. Sur la base d'une analyse effectuée sur 106 femmes volontaires, le taux de grossesse à 12 mois dans le cadre d'une utilisation habituelle, calculé à partir des taux des tables de mortalité, était estimé à 15 % (IC à 95 % de 3,5 à 26). Pour les sujets utilisant le produit de manière systématique, le taux de défaillance à 12 mois, calculé par la méthode des tables de mortalité, était évalué à 5 % (IC à 95 % de 0 à 11). Il était initialement prévu de recruter 200 femmes pour cette étude, mais le recrutement a dû être réduit du fait de difficultés administratives relatives à l'importation du produit des États-Unis au Royaume-Uni. 56 % des femmes recrutées pour l'étude l'ont abandonnée, considérant que certains aspects des rapports sexuels utilisant cette méthode n'étaient pas satisfaisants. 33 % des abandons ont eu lieu au cours du premier mois.

L'étude pivot (Farr et al. (5)) portant sur le FC1 ayant servi de base à l'autorisation préalable à la mise sur le marché de la FDA a été menée par FHI360 et le Contraceptive Research and Development Program (CONRAD), grâce à un financement de l'agence des États-Unis pour le développement international (USAID). L'essai a été mené dans neuf centres (6 aux États-Unis, 2 au Mexique, 1 en République dominicaine). Les participantes éligibles âgées de 18 à 40 ans engagées dans des relations totalement monogames ont utilisé le FC1 comme unique moyen de contraception pendant une période de six mois, dans le cadre d'un essai ouvert non comparatif avec suivi à un, trois et six mois, au cours duquel un examen pelvien a été effectué, un compte-rendu des rapports sexuels et un historique de l'utilisation du produit ont été établis et des produits supplémentaires ont été distribués. Au bout de six mois, ou plus tôt en cas d'abandon, un frottis cervical et un test de grossesse par analyse d'urine ont été effectués et il a été demandé aux sujets de répondre à un questionnaire ouvert pour évaluer l'acceptabilité du produit. Un suivi supplémentaire a été effectué deux semaines plus tard afin de procéder à un test de grossesse final par analyse d'urine. Au total, 377 sujets ont été recrutés pour cette étude, 328 d'entre eux contribuant à l'analyse finale d'efficacité contraceptive.

Les probabilités de grossesse à 6 mois calculées à l'aide de tables de mortalité dans le cadre d'une utilisation habituelle du produit étaient de 12,4 % (erreur type [ET] 2,6 %) pour le sous-groupe des États-Unis et de 22,2 % (ET 5,3 %) pour le sous-groupe d'Amérique latine. Sur l'ensemble du groupe, le taux de grossesse à 6 mois calculé à l'aide des tables de mortalité était de 15,1 % (ES 2,3 %). La différence entre les deux sous-groupes n'était pas statistiquement significative (test z bilatéral pour les probabilités

calculées à l'aide des tables de mortalité, niveau d'importance statistique 0,05, Trussell et al. (6)). Par « utilisation habituelle » on entend que le préservatif féminin n'a pas toujours été correctement utilisé ou qu'il n'a pas été utilisé à chaque rapport sexuel. Les taux comparatifs dans les cas où les sujets faisaient état d'une utilisation systématique et correcte du préservatif (une utilisation parfaite conduisant au taux de grossesse le plus faible possible) étaient de 2,6 % (ET 2,7 %) pour le sous-groupe des États-Unis, de 9,5 % (ET 6,7 %) pour le sous-groupe d'Amérique latine et de 4,3 % (ET 1,8 %) pour l'ensemble du groupe.

Les taux d'abandon à six mois calculés à l'aide de tables de mortalité dans la population de l'étude étaient de 34,5 % (ET 3,2 %) pour le sous-groupe des États-Unis et de 56,2 % (ET 4,5 %) pour le sous-groupe d'Amérique latine. Les principales causes d'abandon dans la population de l'étude étaient des raisons personnelles (22,3 % de l'ensemble du groupe) et des grossesses accidentelles (11,9 % de l'ensemble du groupe). Parmi les raisons personnelles figuraient : déménagement du sujet, non-affinité avec le produit ou séparation avec le partenaire. Bien que ces taux d'abandon puissent sembler élevés, ils ne diffèrent pas réellement des taux relevés dans des études portant sur des méthodes contraceptives féminines de barrière, notamment l'éponge contraceptive (46,4 %), le diaphragme (entre 43,7 % et 48,5 %) et la cape cervicale (46,9 %).

Par convention, les études publiées citent habituellement les taux de défaillance à 12 mois sur le plan contraceptif plutôt que les taux à 6 mois comme c'était le cas dans cette étude. Étant donné les taux d'abandon élevés généralement observés dans les études portant sur les méthodes contraceptives de barrière, le recrutement d'un nombre suffisant de sujets pour obtenir des données sur 12 mois est difficile et très coûteux. Trussell et al. (6) ont estimé les taux de grossesse à 12 mois pour le sous-groupe des États-Unis dans cette étude, en utilisant des données comparatives provenant d'études d'efficacité portant sur d'autres méthodes contraceptives féminines de barrière (éponge, diaphragme et cape cervicale notamment), pour estimer le ratio des taux de grossesse au cours de la première et de la seconde période de 6 mois. Ils ont conclu que pour le sous-groupe des États-Unis, le taux de grossesse à 12 mois, dans le cadre d'une utilisation habituelle, devait être de l'ordre de 21,1 % (resp. 12,4 % pour le taux à 6 mois) et que le taux à 12 mois dans le cadre d'une utilisation parfaite devait être de l'ordre de 5,1 % (resp. 2,6 % pour le taux à 6 mois).

Les taux de grossesse comparés typiques à 12 mois pour les méthodes contraceptives de barrière figurent au Tableau 17.

Une étude plus modeste (8) menée dans 10 centres au Japon,

Tableau 17. Taux de grossesse comparés à 12 mois avec des méthodes contraceptives de barrière (7)

Méthode	% de femmes présentant une grossesse non désirée durant la première année d'utilisation		% de femmes continuant l'utilisation après un an
	Usage habituel	Usage parfait	
Aucune méthode	85	85	-
Spermicide	29	18	42
Éponge (femmes uni/multipares)	32	20	46
Éponge (femmes nullipares)	16	9	57
Diaphragme	16	6	57
FC1	21	5	49
Préservatif masculin	15	2	53

à laquelle ont participé 195 sujets, parmi lesquels 190 ayant fourni des données relatives à l'efficacité contraceptive des préservatifs, a trouvé des taux de grossesse à 6 mois établis à l'aide de méthodes de tables de mortalité de 3,2 % (IC à 95 % de 0,7 à 5,7 %) pour une utilisation habituelle et de 0,8 % (IC à 95 % de 0,0 à 2,3 %) pour une utilisation parfaite. L'auteur a émis la supposition que le taux de grossesse très réduit observé dans cette étude pouvait être dû à une fréquence de rapports plus faible (taux de rapports sexuels 59 % moins élevés par rapport à l'étude menée aux États-Unis mentionnée ci-dessus).

5.2 Réduction des IST

Un certain nombre d'études se sont penchées sur le rôle du FC1 dans les stratégies de réduction des IST. Certaines d'entre elles, comme Macaluso (9) et Musaba (10), ont examiné plus particulièrement l'acceptabilité et la fréquence d'utilisation du produit sans tenir compte de son efficacité contre la transmission de maladies. Même dans les études ayant procédé à une évaluation des capacités du dispositif à éviter la transmission des maladies, il n'est pas toujours possible d'effectuer une estimation fiable de la réduction de la transmission des IST par rapport au préservatif masculin ou dans le cas d'un rapport non protégé, en raison de la taille de ces études ou de la manière dont elles sont conçues. Dans plusieurs études, des tendances à la baisse des IST ont été observées lors de l'introduction du préservatif féminin, mais des résultats statistiquement significatifs à un niveau de confiance de 95 % n'ont été observés dans aucune des études résumées ci-après. Dans un examen d'articles publiés sur les préservatifs

féminins, Vijayakumar et al. (11) ont conclu qu'il existe des preuves limitées mais probantes de la protection apportée par le FC1 et de la baisse de l'incidence des IST chez les femmes lors de son utilisation. Cet examen a porté sur 137 articles et résumés liés à divers aspects des préservatifs féminins. Il comportait également une analyse plus approfondie de cinq essais d'efficacité aléatoires et contrôlés. Il est à noter que, du fait des problèmes éthiques soulevés par l'exposition des groupes témoins à des risques d'infection, du respect incertain des termes de l'étude par les participants et de la fiabilité discutable des rapports d'utilisation des préservatifs par leurs utilisateurs, la détermination de l'efficacité de n'importe quel type de préservatif contre les IST est difficile et les résultats sont souvent sujets à caution.

Macaluso et al. (12) ont montré que le taux de réinfection au sein d'un groupe de 920 femmes ayant consulté sur une période de 6 mois des cliniques publiques spécialisées dans les IST était réduit de 70 % (taux relatif = 0,3, intervalle de confiance à 95 % : 0,1-0,6) lorsqu'elles utilisaient des préservatifs masculins ou féminins correctement et systématiquement, par rapport aux utilisatrices non systématiques. L'incidence des IST était plus faible chez les utilisatrices systématiques qui passaient d'un type de préservatif à un autre, que chez celles qui utilisaient exclusivement des préservatifs masculins. Les auteurs concluaient que l'utilisation systématique des préservatifs réduisait les risques d'IST, mais qu'une utilisation incorrecte et une défaillance des préservatifs pouvaient fortement en réduire l'efficacité. Ils concluaient également que le préservatif féminin semblait avoir une efficacité au moins égale à celle du préservatif masculin comme protection contre les IST, mais qu'il n'était pas possible de déterminer l'efficacité relative des préservatifs masculins et féminins à partir de cette étude.

French et al. (13) ont suivi 1 442 femmes s'étant rendues dans une clinique spécialisée sur les IST et sélectionnées aléatoirement pour recevoir des préservatifs soit masculins, soit féminins. Au cours de leur suivi, ces femmes ont subi des tests de dépistage de la gonorrhée, de la chlamydie, de la syphilis précoce et de la trichomonase. Les taux d'incidence pour les premières IST nouvelles post-intervention chez 100 femmes/mois d'observation étaient de 6,8 dans le groupe des préservatifs féminins et de 8,5 dans le groupe des préservatifs masculins (ratio des taux = 0,79, IC : 0,59-1,06). Les auteurs concluent que les femmes ayant reçu des préservatifs féminins ainsi que des conseils à leur propos affichaient globalement une réduction non significative du taux d'IST par rapport au groupe ayant reçu des préservatifs masculins. Un facteur de confusion possible dans cette étude est que les femmes ayant reçu des préservatifs féminins avaient un accès continu à des préservatifs masculins en dehors de la clinique, et que les préservatifs masculins étaient utilisés dans un tiers des actes sexuels protégés

par préservatif dans ce groupe d'étude. Les femmes ayant reçu des préservatifs masculins avaient un accès limité aux préservatifs féminins et en avaient donc rarement utilisé.

Soper et al. (14) ont comparé les taux de réinfection par trichomonase à 45 jours, dans un groupe de femmes suivant un traitement contre cette maladie. Les femmes se sont vu demander d'utiliser le préservatif féminin dans un groupe témoin en fonction de leur réponse à une présentation du produit. Sur les 104 femmes ayant poursuivi l'étude de manière satisfaisante jusqu'à son terme, 50 se trouvaient dans le groupe témoin et 54 dans le groupe des utilisatrices de préservatif féminin ; parmi ces 54 utilisatrices, seules 20 ont déclaré utiliser le préservatif féminin de manière systématique. Les taux de réinfection étaient de 7/50 (14 %) dans le groupe témoin, de 5/34 (14,7 %) dans le groupe d'utilisatrices occasionnelles de préservatifs féminins et de 0/20 (0 %) dans le groupe de femmes utilisant systématiquement le préservatif féminin. Bien qu'il n'y ait eu aucune infection dans ce dernier groupe, la réduction n'était pas statistiquement significative par rapport au groupe témoin ($p = 0,08$) ou au groupe d'utilisatrices occasionnelles ($p = 0,09$). Cette étude suggère que l'utilisation systématique du préservatif féminin réduit le risque d'infection par trichomonase mais, faute de porter sur un échantillon assez large, elle ne permet pas de démontrer que la réduction observée est statistiquement significative.

Hoke et al. (15) ont suivi 1 000 travailleuses du sexe à Madagascar pendant 18 mois pour évaluer si la distribution conjointe de préservatifs féminins et masculins permettait d'augmenter la protection et de réduire la prévalence des IST. Pendant les 6 premiers mois, les participantes n'ont eu accès qu'à des préservatifs masculins. Elles ont eu accès à la fois à des préservatifs masculins et féminins au cours des 12 derniers mois. Les chercheurs ont interrogé les participantes sur leur utilisation des préservatifs tous les deux mois et ont procédé à des tests de dépistage de la chlamydie, de la gonorrhée et de la trichomonase tous les six mois. Pendant les six mois au cours desquels seuls des préservatifs masculins ont été distribués, les participantes se sont protégées dans 78 % des rapports sexuels avec leurs clients. À la suite de l'introduction des préservatifs féminins, la protection aux mois 12 et 18 a augmenté pour atteindre 83 % et 88 %, respectivement. La prévalence globale des IST a chuté de 52 % au départ de l'étude à 50 % au bout de 6 mois. Une fois le préservatif féminin inclus dans l'étude, cette prévalence a chuté à 41 % puis à 40 % aux mois 12 et 18, respectivement. Les auteurs en ont conclu que l'introduction du préservatif féminin est associée à une augmentation du niveau de protection à même de réduire le risque de contracter des IST.

Fontanet et al. (16) ont estimé que les travailleuses du sexe en

Thaïlande pourraient jouir d'une protection supplémentaire en utilisant un préservatif féminin lorsque les clients refuseraient d'utiliser un préservatif masculin. Les femmes ont été affectées dans deux groupes : dans l'un d'entre eux, elles avaient pour instruction d'utiliser de manière systématique des préservatifs masculins (groupe des préservatifs masculins) et, dans l'autre, elles avaient la possibilité d'utiliser des préservatifs féminins si les clients ne voulaient ou ne pouvaient se servir de préservatifs masculins (groupe des préservatifs masculins/féminins). L'affectation a été faite par établissement, de manière à éviter que les femmes du groupe des préservatifs masculins aient accès à des préservatifs féminins. La proportion d'actes sexuels non protégés (définis comme des actes sexuels pour lesquels aucun préservatif n'a été utilisé ou pour lesquels un préservatif s'est déchiré ou a glissé vers l'intérieur ou vers l'extérieur) et le taux d'incidence de la gonorrhée, de la chlamydie, de la trichomonase et des ulcérations génitales ont été mesurés pendant une période de 24 semaines et comparés entre les deux groupes étudiés. Le taux d'utilisation des préservatifs était très élevé dans les deux groupes (97,9 % et 97,3 % de tous les actes sexuels, respectivement, $P > 0,05$). Le taux d'utilisation des préservatifs masculins était plus faible dans le groupe des préservatifs masculins/féminins que dans le groupe des préservatifs masculins (88,2 % et 97,5 %, respectivement, $P < 0,001$), mais cette différence était compensée par l'utilisation de préservatifs féminins dans 12 % de l'ensemble des actes sexuels dans le groupe des préservatifs masculins/féminins, contribuant ainsi à une réduction de 17 % de la proportion d'actes sexuels non protégés dans ce groupe par rapport au groupe des préservatifs masculins (5,9 % contre 7,1 %, respectivement, $P = 0,16$). Une réduction de 24 % du taux d'incidence moyen géométrique pondéré des IST dans les établissements du groupe des préservatifs masculins/féminins par rapport au groupe des préservatifs masculins a également été observée (2,81 contre 3,69 pour 100 personnes/semaine, $P = 0,18$). Ces tendances s'avéraient prometteuses, mais la baisse de la proportion d'actes sexuels non protégés et d'IST dans le groupe des préservatifs masculins/féminins n'était pas statistiquement significative.

Feldblum et al. (17) ont évalué l'impact sur la prévalence des IST de l'introduction des préservatifs féminins et d'un programme de réduction des risques sur des sites ruraux au Kenya, dans le cadre d'un essai aléatoire en grappes pour déterminer si une intervention reproductible à l'échelle d'une communauté permettait de réduire la prévalence des IST. Six sites d'intervention candidats ont bénéficié d'un programme d'information/motivation avec distribution gratuite de préservatifs féminins et masculins, et six sites témoins ont reçu uniquement des préservatifs masculins avec les informations afférentes. Les participantes ont subi des tests de dépistage pour la gonorrhée cervicale, la chlamydie et la trichomonase

vaginale au début de l'étude, puis aux mois 6 et 12. Le taux d'utilisation systématique des préservatifs masculins était supérieur à 20 % au mois 12 dans les deux groupes. Une utilisation systématique des préservatifs féminins était rapportée par respectivement 11 % et 7 % des femmes du site d'intervention aux mois 6 et 12. La prévalence non ajustée était respectivement de 16,5 % et de 17,4 % sur le site d'intervention et sur le site témoin au mois 6, et de 18,3 % et de 18,5 % au mois 12. Les modèles de régression logistique ont confirmé l'effet nul de l'introduction du préservatif féminin. Les enquêteurs ont conclu que l'introduction du préservatif féminin n'améliorait pas la prévention des IST sur ces sites.

5.3 Études fonctionnelles

Étant donné les problèmes et les coûts très élevés associés à la réalisation d'études d'efficacité contraceptive sur les préservatifs, il est fréquent de se baser sur des études fonctionnelles des taux de défaillance, y compris de glissement et de rupture, pour évaluer l'efficacité des préservatifs. La motivation sous-jacente à ces études est que si un préservatif est fabriqué à partir d'un matériau barrière qui ne permet pas le passage du sperme ou des micro-organismes responsables des IST, il doit alors être efficace aussi bien comme contraceptif que pour la prévention des IST, à condition qu'il couvre entièrement le pénis ou les parois du vagin et qu'il ne se déchire pas ni ne glisse au moment des rapports sexuels. Les analyses fonctionnelles sont généralement plus simples et beaucoup moins onéreuses que les études contraceptives ou les études portant sur les IST, et elles soulèvent généralement moins de questions éthiques. Le FC2 a reçu l'autorisation préalable à la mise sur le marché de la part de la FDA sur la base d'une étude clinique pivot démontrant que ses taux de défaillance n'étaient pas inférieurs à ceux du FC1, et non sur la base d'une étude d'efficacité contraceptive.

Dans la mesure où de plus en plus d'études fonctionnelles ont été réalisées sur les préservatifs féminins, les avis tendent à converger sur les principaux modes de défaillance associés à ces dispositifs. Les définitions des modes de défaillance ont été examinées par le groupe de travail 18 de ISO/TC 157 et par le comité d'examen technique sur les préservatifs féminins de l'OMS. Les définitions approuvées, résumées ci-dessous, ont été publiées par Beksinska et al. (18).

La rupture non clinique se définit comme une rupture remarquée avant le rapport ou se produisant après le retrait du préservatif du vagin. Une rupture non clinique est une rupture sans conséquences cliniques négatives potentielles. Le taux de rupture non clinique est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins déchirés avant le rapport ou après le retrait par le nombre d'emballages de préservatifs féminins ouverts.

La rupture clinique se définit comme une rupture pendant le rapport ou lors du retrait du préservatif du vagin. Une rupture clinique est une rupture qui a de potentielles conséquences cliniques négatives. Le taux de rupture clinique est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins déchirés pendant le rapport ou lors du retrait par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports.

Le nombre total de ruptures se définit comme la somme de toutes les ruptures de préservatifs féminins avant, pendant ou après le rapport sexuel. Il comprend à la fois les ruptures cliniques et les ruptures non cliniques. Le taux de rupture total est calculé en divisant le nombre total de préservatifs féminins déchirés par le nombre d'emballages de préservatifs féminins ouverts.

Le glissement se définit comme un cas où un préservatif féminin glisse complètement hors du vagin au cours d'un rapport sexuel. Le taux de glissement est calculé en divisant le nombre de préservatifs féminins ayant glissé par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.

Le mauvais positionnement se définit comme une pénétration vaginale au cours de laquelle le pénis est introduit entre le préservatif féminin et la paroi vaginale. Le taux de mauvais positionnement est calculé en divisant le nombre de cas recensés de mauvais positionnement par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.

L'invagination se définit comme un cas où le dispositif de rétention externe du préservatif féminin est partiellement ou totalement enfoncé à l'intérieur du vagin lors d'un rapport sexuel. Le taux d'invagination est calculé en divisant le nombre de cas d'invagination par le nombre de préservatifs féminins utilisés lors de rapports sexuels.

Au cours de l'évaluation des risques, les fabricants doivent déterminer si d'autres modes de défaillance peuvent être applicables au préservatif féminin spécifique évalué en raison de sa conception, des matériaux qui le constituent ou de sa méthode de fabrication.

Dans une étude fonctionnelle prospective effectuée sur 6 mois auprès de 869 femmes fréquentant deux cliniques spécialisées dans les IST en Alabama, Valappil et al. (19) ont comparé les taux de défaillance du FC1 et de préservatifs masculins. La ou les marques de préservatifs masculins utilisés n'étaient pas indiquées dans leur article (l'utilisation d'une seule ou de plusieurs marques n'est pas clairement explicitée). Sur un total de 20 148 actes sexuels, le taux de rupture des préservatifs féminins a été évalué à 0,1 % (IC à 95 % de 0,05 à 0,21), contre 3,1 % (IC à 95 % de

2,8 à 3,4) pour les préservatifs masculins. Les taux de glissement ont été évalués à 5,6 % (IC à 95 % de 5,1 à 6,1) pour les préservatifs féminins contre 1,1 % (IC à 95 % de 0,9 à 1,3) pour les préservatifs masculins. La définition du glissement utilisée dans cette étude diffère de celle spécifiée pour les préservatifs masculins par Steiner et al. et pour les préservatifs féminins par Beksinska et al. (ibid). En effet, pour les préservatifs masculins, elle ne faisait pas la distinction entre le glissement total du préservatif (classé comme défaillance clinique significative dans la mesure où cela peut conduire à une grossesse) et un glissement partiel (non classé comme défaillance clinique significative). La définition du glissement pour les préservatifs féminins, quant à elle, incluait les cas où le préservatif glisse hors du vagin et ceux où il est enfoncé à l'intérieur du vagin. Ce dernier mode de défaillance est aujourd'hui classé séparément en tant qu'invagination. L'étude n'a fait aucune mention des taux de mauvais positionnement, c.-à-d. des cas où le pénis pénètre entre le préservatif féminin et la paroi vaginale, en contact direct avec cette dernière.

L'étude clinique pivot appuyant l'examen de la FDA en vue de l'autorisation préalable à la mise sur le marché a été menée par Beksinska et al. (20) (2006) en Afrique du Sud. Il s'agissait d'une étude croisée prospective, aléatoire et multicentrique comparant les taux de défaillance du FC1 et du FC2. Au total, 276 femmes ont été recrutées, dont 201 (73 %) ont poursuivi l'étude jusqu'à son terme. Toutes ces femmes utilisaient des contraceptifs hormonaux, un DIU ou avaient subi une ligature des trompes. Les femmes recrutées pour cette étude provenaient de zones aussi bien urbaines que rurales et de milieux très divers tels que travailleuses du sexe, étudiantes et femmes ayant consulté le service de planification familiale ou une clinique spécialisée dans les IST. Les participantes ont indiqué les taux de défaillance des préservatifs par le biais de comptes rendus de leurs rapports sexuels et à l'occasion de visites de suivi. Des examens de la vulve ainsi que des examens macroscopiques de l'épithélium vaginal ont été effectués lors de chaque visite de suivi. Au total, 1920 préservatifs FC1 et 1881 préservatifs FC2 ont été utilisés.

Les taux de rupture clinique en cours de rapport étaient de 0,47 % pour le FC1 et de 0,43 % pour le FC2 (IC à 95 % pour la différence de - 0,62 à 0,53). Les taux de mauvais positionnement étaient de 1,26 % pour le FC1 et de 0,64 % pour le FC2 (IC à 95 % pour la différence de - 1,33 à 0,09). Les taux d'invagination (anneau extérieur enfoncé partiellement ou complètement à l'intérieur du vagin) étaient de 3,14 % pour le FC1 et de 2,98 % pour le FC2 (IC à 95 % pour la différence de - 1,24 à 0,91). Les taux de glissement complet à l'extérieur du vagin étaient faibles, de 0,21 % pour le FC1 et de 0,11 % pour le FC2 (IC à 95 % pour la différence de - 0,39 à 0,19). Au

final, le taux de défaillance clinique total était de 5,24 % pour le FC1 et de 4,3 % pour le FC2. La limite supérieure de confiance de 95 % pour la différence entre les taux de défaillance clinique totaux du FC2 et du FC1 était d'environ 1 %. Sur la base de ces résultats, la FDA a conclu que le FC2 n'était pas inférieur au FC1 sur le plan des taux de défaillance.

5.4 Antigène prostatique spécifique (PSA)

Les études fonctionnelles dépendent très fortement des informations fournies par les sujets eux-mêmes sur la défaillance des préservatifs, ainsi que de l'hypothèse selon laquelle aucune fuite de sperme ne se produit en dehors des cas où un ou plusieurs types de défaillance définis ont eu lieu. Les informations fournies par les sujets eux-mêmes sur les défaillances ne sont pas nécessairement fiables pour un certain nombre de raisons, par exemple parce qu'ils ne prennent pas toujours note des incidents en question, s'en souviennent mal, voire ne les remarquent pas. Dans le cadre des études sur les préservatifs masculins, il est arrivé que des préservatifs défaillants, selon les dires des sujets, aient été trouvés intacts après examen post-coïtal en laboratoire. Pour cette raison, les chercheurs se sont efforcés de trouver d'autres marqueurs biologiques pouvant être utilisés pour détecter l'entrée de sperme dans le vagin. Parmi ces marqueurs, l'antigène prostatique spécifique (PSA), une glycoprotéine fabriquée par certaines cellules de la prostate, a fait l'objet du plus grand nombre de recherches.

Le PSA est une protéase présente en grande concentration dans le liquide séminal. Il a pour fonction de décomposer la protéine à poids moléculaire élevé responsable de la formation du coagulum séminal en polypeptides de plus petite taille, ce qui entraîne la liquéfaction du coagulum (21). Les taux de PSA sériques pouvant être élevés chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate ou de certaines pathologies bénignes de la prostate, la mesure du PSA sérique est devenue un test standard de dépistage du cancer de la prostate et de suivi des patients atteints par cette maladie. C'est la raison pour laquelle un certain nombre d'essais quantitatifs et semi-quantitatifs ont été développés pour le PSA. La disponibilité d'essais classiques validés et les concentrations élevées de PSA dans le sperme font de ces antigènes un excellent marqueur de détection des fuites dans le vagin dans le cadre des études portant sur les méthodes contraceptives de barrière.

Hobbs et al. (22) ont évalué la qualité d'un test PSA rapide par rapport à celle d'un essai quantitatif pour déceler la présence de sperme dans des échantillons de frottis vaginal prélevés sur 492 femmes participant à deux études distinctes au Bangladesh et au Zimbabwe. Ils ont conclu que le test rapide (ABACard p30 d'Abacus Diagnostics) était sensible à 100 % (IC à 95 % de 98 % à 100 %) et spécifique à 96 % (IC à 95 % de 93 % à 97 %) par

rapport à l'essai quantitatif (IMx d'Abbott Laboratories) pour la détection de plus de 1,0 ng de PSA/ml d'éluat de frottis vaginal. Les résultats fournis par le test PSA rapide étaient semi-quantitatifs et bien corrélés aux concentrations de PSA.

Depuis la fin des années 1990, un certain nombre de chercheurs ont publié des articles concernant l'utilisation des tests PSA sur des frottis vaginaux post-coïtaux pour effectuer un suivi des fuites de sperme dans le cadre d'études portant aussi bien sur les préservatifs masculins que sur les préservatifs féminins. Lawson et al. (23) ont comparé trois biomarqueurs potentiels du sperme, l'activité des phosphatases acides prostatiques (PAP), le PSA et l'antigène du plasma séminal humain (MHS-5), par le biais de frottis vaginaux effectués après injection par voie intra-vaginale de six doses croissantes de sperme de leur partenaire. Les niveaux de PSA pré-injection étaient faibles (0,00-1,25 ng / ml), ceux des PAP étaient variables (0-350 U / l) et ceux du MHS-5 étaient tous négatifs. Tous les échantillons post-injection étaient positifs pour le PSA, alors que 64 échantillons sur 117 (55 %) étaient positifs pour les PAP et que 14 échantillons sur 120 (12 %) étaient positifs pour le MHS-5. Les auteurs ont conclu que l'immunoessai PSA était le meilleur biomarqueur du sperme dans les conditions d'échantillonnage et de test considérées.

Macaluso et al. (24) ont mentionné une étude dans laquelle 40 femmes avaient été exposées à différents volumes de sperme provenant de leur partenaire (10 µl, 100 µl et 1 ml). Des échantillons de fluides vaginaux ont été prélevés avant et immédiatement après l'exposition, puis au bout de 1, 24 et 48 heures. Le PSA a été mesuré par immunoessai enzymatique. Le niveau moyen de PSA avant exposition était compris entre 0,43 et 0,88 ng / ml. Immédiatement après l'exposition, les niveaux moyens de PSA étaient de 193 ng / ml pour l'exposition à 10 µl de sperme, de 472 ng / ml pour l'exposition à 100 µl de sperme et de 19 098 ng / ml pour l'exposition à 1 ml de sperme. Les niveaux de PSA ont commencé à décroître en moins d'une heure pour revenir à leur valeur initiale au bout de 48 heures. Bahamondes et al. (25) ont également montré que l'augmentation des taux de détection de PSA allait de pair avec l'augmentation de l'exposition au sperme. Ils ont indiqué que les niveaux de PSA étaient plus faibles pour les échantillons recueillis par des infirmières que pour les échantillons recueillis par les sujets eux-mêmes et ont attribué ce phénomène au temps plus long nécessaire à la collecte des échantillons par les infirmières.

Au cours d'études portant sur les préservatifs masculins, Walsh et al. (26) ont comparé les niveaux de PSA pré-coïtaux et post-coïtaux à la suite de rapports non protégés et de rapports avec des préservatifs intacts ou délibérément perforés. Le PSA a été

défecté dans 100 % (24/24) des échantillons vaginaux recueillis immédiatement après les rapports non protégés et dans aucun des échantillons vaginaux recueillis plus de 24 heures après les rapports (0/90). Exclusion faite des cas de défaillance de préservatif au cours des rapports, le PSA a été détecté dans 2 % (1/47) des échantillons vaginaux post-coïtaux recueillis après utilisation de préservatifs intacts et dans 41 % (14/34) des échantillons recueillis après utilisation de préservatifs perforés (perforations de 1 mm).

Dans une étude complémentaire, Walsh et al. (27) ont demandé à 830 couples recrutés pour une étude d'efficacité des préservatifs de recueillir un échantillon de référence d'éjaculat provenant de l'intérieur du premier préservatif utilisé, ainsi qu'un échantillon vaginal post-coïtal dès qu'un préservatif utilisé lors de l'étude se déchirait ou glissait au cours des rapports. Pour les couples (68) ayant connu une rupture de préservatif, les niveaux de PSA à l'intérieur du premier préservatif étaient en moyenne de 13,4 µg par frottis, tandis que les niveaux vaginaux post-coïtaux étaient en moyenne de 5,7 µg par frottis (données recueillies auprès de 79 couples). Pour les couples ayant utilisé un préservatif qui a glissé, le niveau de PSA vaginal post-coïtal était de 2,5 µg par frottis. Ces résultats suggèrent qu'une certaine protection existe même en cas de défaillance du préservatif.

Plusieurs études ont été menées sur les préservatifs féminins, dans lesquelles les niveaux de PSA ont fait l'objet d'un suivi, généralement en complément des modes de défaillance mentionnés plus haut. Macaluso et al. (28) (2002) ont évalué la fréquence de défaillance des préservatifs féminins chez des femmes recrutées à Birmingham, Alabama, en effectuant un suivi des niveaux de PSA pré-coïtaux et post-coïtaux dans les fluides vaginaux. Au total, 175 femmes ont utilisé 2 232 préservatifs féminins (FC1). Le degré d'exposition au sperme a été évalué selon deux critères différents, basés sur les différences entre les niveaux de PSA pré-coïtaux et post-coïtaux. L'un des critères était plus sensible que l'autre à l'exposition au sperme, mais plus susceptible d'être affecté par des faux positifs. L'autre critère était moins sensible que l'autre aux faux positifs, mais était plus susceptible de ne pas détecter de faibles quantités de sperme. Selon le critère d'exposition utilisé, l'exposition au sperme a été détectée dans 7 % à 21 % des cas d'utilisation de préservatifs. Des cas d'exposition plus élevés ont été rapportés dans les cas de rupture (de 67 % à 73 %), de glissement (invagination - de 55 % à 74 %), de fuite (de 44 % à 57 %) ou de contournement (mauvais positionnement - de 52 % à 57 %) des préservatifs. Des analyses de régression logistique pour mesures répétées ont montré que les problèmes signalés par les utilisateurs constituaient moins de 59 % des cas d'exposition au sperme. Les auteurs en ont conclu que l'exposition était liée aux problèmes signalés par les utilisateurs mais pouvait également

survenir en leur absence. Les problèmes signalés par les utilisateurs et l'exposition au sperme sont devenus moins fréquents au fur et à mesure que les utilisateurs gagnaient en expérience.

Les taux de défaillance des préservatifs masculins et féminins ont été comparés dans le cadre de deux essais aléatoires, l'un aux États-Unis et l'autre au Brésil (29) (Chen et al. 2007). Dans les deux essais, les défaillances signalées par les utilisateurs dans un questionnaire et le suivi des niveaux de PSA vaginaux pré-coïtaux et post-coïtaux ont été utilisés pour évaluer les taux de défaillance. Les taux de défaillance signalés par les utilisateurs étaient significativement plus élevés aux États-Unis qu'au Brésil, aussi bien pour les préservatifs féminins que pour les préservatifs masculins. Les problèmes signalés par les utilisateurs pour les préservatifs féminins s'élevaient à 29 % aux États-Unis contre 5 % au Brésil. Dans le cas des préservatifs masculins, les résultats étaient de 8 % aux États-Unis contre 3 % au Brésil.

L'évaluation des données PSA a été effectuée par stratification dans quatre catégories : non-exposé (≤ 1 ng / ml) ; faible exposition (> 1 ng / ml et ≤ 22 ng / ml), exposition modérée (22 à 99 ng / ml) et exposition élevée ≥ 100 ng / ml). La distribution des niveaux de PSA a mené à la conclusion qu'il n'existait aucune différence statistiquement significative entre les niveaux d'exposition au sperme entre les États-Unis et le Brésil dans le cas des préservatifs masculins. Dans le cas des préservatifs féminins, les niveaux post-coïtaux de PSA présents dans le vagin des femmes participant à l'étude au Brésil étaient plus élevés qu'aux États-Unis, résultat en flagrante contradiction avec les taux de défaillance signalés par les utilisatrices. Les auteurs ont déduit de ces résultats que le signalement des problèmes par les utilisateurs était moins fiable que le recours aux taux de PSA pour évaluer les défaillances des préservatifs. D'autres études, par exemple Minnis et al. (30), sont parvenues à des conclusions similaires.

Galvão et al. (31) ont indiqué que l'exposition au sperme (PSA vaginal post-coïtal > 1 ng / ml) dans l'étude brésilienne survenait plus fréquemment avec les préservatifs féminins (22 % des utilisations) qu'avec les préservatifs masculins (15 %), bien que la différence fût faible et non statistiquement significative pour des niveaux de PSA plus élevés (≥ 150 ng / ml).

6 Fabrication

Les préservatifs féminins sont produits selon un certain nombre de techniques de fabrication, qui comprennent généralement plus d'étapes que celle des préservatifs masculins. La gaine peut être fabriquée en soudant des feuilles de matériau préformées ou par trempage. Comme dans le cas des préservatifs masculins,

les éléments formant la gaine sont soumis dans tous les cas à des tests afin de détecter les gaines défectueuses présentant des perforations ou des déchirures pouvant conduire à des fuites. Pour cela, les chercheurs ont eu recours à des tests de conductivité électrique, de fuites de gaz et de rétention du vide. Selon le modèle de préservatif utilisé, il peut être nécessaire d'effectuer ces tests avant l'assemblage final du préservatif, par exemple l'insertion du dispositif de rétention interne ou le montage de la gaine sur le cadre de rétention externe. L'emballage final et la lubrification suivent les mêmes principes généraux que dans le cas des préservatifs masculins en latex, mais l'équipement et les procédures peuvent s'avérer différents.

Étant donné la conception plus complexe des préservatifs féminins et la possible nécessité de disposer d'un équipement automatisé et spécialisé, l'installation et la validation des locaux de fabrication sont généralement plus onéreuses et contraignantes que pour les préservatifs masculins en latex. Il est très possible que les premiers stades de la fabrication soient effectués sur un équipement pilote réduit et qu'un bon nombre d'actions doivent être réalisées manuellement. De ce fait, la capacité de production initiale peut être sérieusement limitée et la taille des lots peut être inhabituellement réduite en comparaison à celle des lots de préservatifs masculins en latex. Ces limitations peuvent engendrer des exigences particulières concernant les opérations de contrôle qualité et d'assurance qualité. Des tests de haut niveau peuvent être exigés et des contrôles statistiques doivent parfois être mis en place pour garantir des niveaux adéquats de reproductibilité lot par lot. La sélection et la caractérisation du produit en vue de son évaluation clinique, ainsi que d'autres études importantes telles que des tests de stabilité peuvent donc s'avérer très exigeantes. Il est essentiel que les fabricants soient en mesure de démontrer que les produits sélectionnés correspondent effectivement à la production normale et sont conformes aux spécifications établies pour le produit.

Étant donné que, pour de nombreux modèles de produits, la fabrication initiale se fait à l'échelle pilote et que les évaluations cliniques et autres évaluations critiques s'effectuent au cours de cette période, le passage des opérations de fabrication à plus grande échelle soumet les fabricants à des exigences particulières. Si, du fait du passage de la production à plus grande échelle, l'une ou l'autre des propriétés centrales du préservatif relatives à sa conception ou à ses performances connaît une modification significative, il peut être nécessaire de procéder des évaluations supplémentaires, cliniques et autres, pour confirmer que l'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été compromises. Les fabricants, auditeurs et inspecteurs doivent accorder une attention particulière à toutes les modifications apportées à l'échelle de la fabrication, au type d'équipement utilisé ou à l'automatisation de l'une ou l'autre des

étapes du processus pour s'assurer que le produit n'est pas affecté de manière significative par ces modifications.

7 Tests

Les procédures et exigences relatives aux tests sur les préservatifs féminins sont définies dans le projet de norme internationale, ISO/FDIS 25841.2. Dans leurs grandes lignes, les méthodes de tests sont issues des méthodes utilisées pour les préservatifs masculins. Au cours des tests de routine lot par lot, les conditions relatives aux éléments centraux suivants sont évaluées :

- Conception
- Dimensions
- Pression et volume de résistance à l'éclatement
- Absence de perforations et de défauts visibles
- Exigences relatives à l'emballage et à l'étiquetage, y compris l'intégrité de l'emballage

En outre, des tests supplémentaires sont exigés lors des phases de conception et de développement du produit, ou à la suite de modifications significatives dans la conception, les matériaux ou les procédures de fabrication des préservatifs :

- Propriétés de protection (imperméabilité aux virus, etc.)
- Biocompatibilité
- Évaluation clinique
- Évaluation de la stabilité/durée de conservation

Certains organismes de réglementation peuvent exiger des informations supplémentaires. Par exemple, la FDA exige habituellement une caractérisation complète des matériaux polymères utilisés dans la fabrication du produit, y compris la composition des monomères, les poids moléculaires, les distributions des poids moléculaires, la composition des monomères résiduels et des catalyseurs, etc. La FDA peut également demander des informations concernant les propriétés physiques des dispositifs de rétention ainsi que la caractérisation thermique des matériaux polymères par calorimétrie différentielle à balayage (DSC). Dans une large mesure, la nature des informations demandée dépend des matériaux utilisés. Bien que cela puisse paraître réducteur, meilleurs sont les matériaux et la caractérisation des propriétés du préservatif et de ses composants critiques, plus le risque de

mauvaises surprises dans les résultats de l'évaluation est faible, et plus il sera facile de mettre en œuvre ultérieurement les modifications essentielles relatives aux matériaux et aux processus.

Une grande partie des tests de routine se déroule selon les procédures utilisées pour les préservatifs masculins en latex, bien que certaines modifications au niveau de l'équipement puissent être nécessaires. Par exemple, des mandrins neufs ou modifiés seront probablement nécessaires pour déterminer la longueur des préservatifs et procéder au test de gonflage à l'air. Des supports munis de bouchons d'obturation sont nécessaires pour le test relatif à l'absence de perforations. Des modifications à apporter aux transducteurs de pression et aux débitmètres de l'équipement de test de gonflage peuvent s'avérer nécessaires pour tenir compte des différences de pression et de volume de résistance à l'éclatement entre les préservatifs masculins et féminins. Des modifications à apporter en vue du test d'intégrité de l'emballage peuvent s'avérer nécessaires, du fait des dimensions et des matériaux différents des emballages de préservatifs féminins.

Des détails complets des méthodes et des équipements de test sont fournis dans les annexes concernées du projet de norme ISO/FDIS 25841.2 et, bien que cette norme n'ait pas encore été publiée, il est peu probable que ces tests subissent des modifications significatives. En outre, les fabricants sont tenus de spécifier toute information complémentaire nécessaire aux tests, comme les dimensions des mandrins utilisés pour les mesures de longueur et les tests de gonflage. Le non-respect des recommandations des fabricants par les laboratoires de tests indépendants peut être à l'origine de résultats contradictoires ou incorrects.

Les problèmes spécifiques liés aux diverses méthodes de test sont résumés dans les sections suivantes.

Tests d'absence de perforations

Seul le test de fuite d'eau est spécifié dans le projet de norme ISO/FDIS 25841.2. Les conceptions et les matériaux étant potentiellement très divers, la fiabilité d'un test de conductivité électrique est discutable. Le volume de remplissage pour le test n'est pas spécifié ; il dépendra donc, dans une large mesure, des dimensions du préservatif et du module d'élasticité (rigidité) du matériau utilisé pour constituer la gaine. Plutôt que de définir un volume de remplissage, comme c'est le cas pour les préservatifs masculins en latex, les instructions prévoient de remplir d'eau le préservatif jusqu'à l'extrémité supérieure de l'ouverture de remplissage. Cette procédure sera satisfaisante

avec de nombreux matériaux, mais plus problématique avec des préservatifs fabriqués à partir de matériaux ayant un faible module d'élasticité. Dans de tels cas, le fabricant devra spécifier le volume de remplissage de manière à éviter un remplissage excessif du préservatif, ce qui risquerait de trop l'étirer, voire de le faire éclater. Pour tous les préservatifs féminins, un NQA de 0,25 est spécifié pour l'absence de perforations, comme dans le cas des préservatifs masculins.

Volume et pression de résistance à l'éclatement

Les tests relatifs aux propriétés de résistance sont nécessaires pour tous les types de préservatifs féminins. Ces tests sont considérés comme critiques et servent à contrôler à la fois la qualité du produit et sa solidité. Le même NQA de 1,5 spécifié pour les préservatifs masculins est exigé pour les préservatifs féminins mais, contrairement au cas des préservatifs masculins en latex, il n'est pas possible de spécifier des pressions et des volumes de résistance à l'éclatement minimaux, car ceux-ci varient selon la conception des préservatifs et selon les matériaux utilisés. Le projet de norme ISO/FDIS 25841.2 dispose que les fabricants doivent définir les limites minimales pour le volume et la pression de résistance à l'éclatement à partir des propriétés du ou des lots de préservatifs utilisés au cours de la ou des investigation(s) clinique(s) entreprise(s) pour démontrer l'efficacité des produits. Le but recherché est qu'aucun lot futur ne soit plus mauvais, en termes de propriétés de résistance, que le(s) lot(s) utilisé(s) lors des études cliniques. Les procédures utilisées pour définir ces limites sont fournies dans le projet de norme.

Cette condition oblige les fabricants à caractériser les propriétés de résistance des préservatifs utilisés lors des études cliniques. Un échantillon d'au moins 2 000 préservatifs est recommandé pour garantir une représentation adéquate de la distribution des propriétés de résistance, en particulier aux alentours du 1,5 centile, qui est utilisé comme base de la définition des spécifications. Si les fabricants jugent nécessaire d'associer des lots de petite taille ou des sous-lots pour obtenir un nombre suffisant d'échantillons pour les études cliniques, des précautions doivent être prises pour garantir que les lots ou sous-lots sont de qualité équivalente. Diverses techniques statistiques peuvent être utilisées pour cela ; l'utilisation de tableaux de contrôle, par exemple, est l'une des méthodes possibles pour établir les exigences de cohérence entre les lots ou les sous-lots.

Les fabricants doivent garder à l'esprit les implications d'une telle définition des spécifications. Toute modification ultérieure concernant les matériaux ou le processus de fabrication des

préservatifs et susceptible d'affecter leurs propriétés de manière telle qu'une révision des spécifications soit nécessaire peut invalider l'issue de l'évaluation clinique. Des études cliniques supplémentaires peuvent être nécessaires pour confirmer que l'efficacité du produit n'a pas été compromise. La nécessité de telles études cliniques est évaluée par le biais d'une évaluation des risques, conformément à la norme *ISO 14971*. Les organismes de réglementation demandent généralement à examiner l'évaluation des risques et peuvent ou non accepter les conclusions obtenues par le fabricant.

Études cliniques

Un principe clé sous-jacent au projet de norme ISO/FDIS 25841.2 est que les performances et l'efficacité cliniques d'un préservatif ne peuvent pas être déterminées uniquement à partir des spécifications de conception et de la connaissance des matériaux utilisés. Il est généralement nécessaire de démontrer qu'un modèle nouveau ou modifié de préservatif bénéficie d'un niveau acceptable d'efficacité clinique en procédant à une étude clinique. Le type d'étude clinique nécessaire dépend du degré d'équivalence entre le produit et les préservatifs féminins existants sur le marché.

Si le fabricant est en mesure de prouver que le nouveau produit est suffisamment similaire à un modèle ayant déjà été approuvé et commercialisé, il est potentiellement en mesure de prouver également que son produit a un niveau acceptable d'efficacité, par le biais d'une étude fonctionnelle conçue pour déterminer les taux de défaillance respectifs correspondant aux divers modes de défaillance possibles. Dans le cas contraire, le fabricant devra réaliser une étude d'efficacité contraceptive complète. Afin de déterminer le type d'essais requis, les fabricants devront mener une évaluation des risques conformément à la norme *ISO 14971*. Aucune directive de la norme ISO 25841.2 ne prévoit les critères d'équivalence à un produit commercialisé. Ceci est laissé à la discrétion des fabricants et des autorités réglementaires qui seront amenées à examiner chaque soumission en matière de réglementation. Il est fortement conseillé aux fabricants d'engager un dialogue avec les autorités réglementaires concernées de manière à s'accorder sur la nature des études cliniques nécessaires avant toute activité clinique.

Dans l'idéal, les fabricants doivent mener une étude d'efficacité contraceptive du préservatif visant à déterminer le taux de grossesse correspondant. La norme ISO/FDIS 25841.2 mentionne actuellement la nécessité de déterminer le taux de grossesse sur 12 mois, mais pour diverses raisons ceci peut être difficile à réaliser. Il a donc été suggéré de déterminer le taux sur 6 mois,

durée qui serait considérée acceptable (ce changement reste à confirmer). Cette norme fournit seulement, à ce jour, des directives réduites sur la conduite d'une étude d'efficacité contraceptive. Si de telles études s'avèrent nécessaires, il est essentiel que les fabricants collaborent avec des organismes de recherche et des conseillers possédant les connaissances et l'expertise appropriées afin d'entreprendre ces études.

La norme *ISO 25841.2* prévoit des conditions raisonnablement détaillées quant aux résultats des études fonctionnelles visant à déterminer les taux de défaillance, pour les cas où le fabricant est en mesure de prouver une similarité suffisamment élevée avec un produit déjà sur le marché. Le produit commercialisé doit présenter un taux de grossesse connu, établi par une étude d'efficacité contraceptive (ou évalué directement par comparaison avec un produit ayant fait l'objet d'une telle étude). La limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % pour les taux de défaillance clinique associés du produit nouveau ou modifié ne doit pas dépasser celle du produit témoin (commercialisé) de plus de 3 %. L'ébauche d'une norme portant sur la conduite de telles études cliniques est en cours de rédaction par le groupe de travail 20 ISO/TC 157 (document nommé à ce jour WD 29942-2) sur la base des recommandations développées au nom de l'OMS.

Biocompatibilité

Les exigences relatives aux tests de biocompatibilité des préservatifs féminins sont fondamentalement les mêmes que pour les préservatifs masculins. Le produit fini et ses composants, y compris les lubrifiants, additifs, matériaux de revêtement ou poudres appliquées au produit ainsi que tous les dispositifs de rétention ou d'introduction, doivent être évalués. Les tests mentionnés dans la norme *ISO 10993-1*, prenant en compte la nature et la durée d'exposition du produit, incluent la cytotoxicité conformément à la norme *ISO 10993-5* et l'irritation et la sensibilisation conformément à la norme *ISO 10993-10*. Certains organismes réglementaires peuvent exiger des tests supplémentaires tels qu'un test de toxicité subaiguë et subchronique conformément à la norme *ISO 10993-11*. Des laboratoires accrédités doivent être chargés de la conduite de tous les tests de biocompatibilité et les résultats devront être évalués par des professionnels qualifiés, tels que des toxicologues.

Propriétés barrières

Étant donné qu'un large éventail de matériaux est susceptible d'être utilisé dans la fabrication des préservatifs féminins et que certains des matériaux seront potentiellement placés sous des contraintes permanentes, par exemple lorsqu'ils seront étirés

sur un cadre extérieur faisant partie du dispositif de rétention externe, la norme *ISO/FDIS 25841.2* prévoit que les propriétés barrières de tout modèle nouveau ou modifié de préservatif féminin soient établies par des études de pénétration virale. L'organisme recommandé est le bactériophage Phi-X174. Les détails complets de la méthode de test, développée à l'origine par la FDA américaine, sont fournis dans le projet de norme. Un titre bactériophage (milieu de réaction) est placé à l'intérieur du préservatif et toute fuite à travers le film est détectée en collectant et cultivant le milieu placé à l'extérieur du préservatif. L'utilisation d'un préservatif de contrôle approprié, tel qu'un préservatif masculin conforme aux exigences de la norme *ISO 4074* est mentionnée.

L'interprétation des résultats du test peut poser quelques difficultés. Dans la plupart des cas, aucune migration significative du virus à travers le préservatif n'est observée, prouvant ainsi l'efficacité du film protecteur du préservatif, mais quelques préservatifs isolés montrent habituellement une légère fuite équivalant à quelques microlitres du milieu de réaction. Une fuite non négligeable due à la présence d'une perforation est rarement observée. Le faible niveau de fuites, pouvant être observé avec le latex comme avec les matériaux synthétiques, est probablement dû à la présence dans certains préservatifs de perforations trop infimes pour être cliniquement significatives ou pour être détectées par les tests standards d'absence de perforations. Pour cette raison, l'emploi d'un produit témoin est fortement recommandé et les résultats devront être interprétés avec précaution.

Études de stabilité et détermination de la durée de conservation

Les fabricants doivent déterminer la durée de conservation du préservatif féminin par le biais d'études en temps réel à (30 ± 2) °C. Cette plage de températures se justifie dans le cadre d'études en temps réel de la même manière que pour les préservatifs masculins en latex, 30 °C étant la température cinétique moyenne dans les zones climatiques les plus extrêmes III, IVa et IVb selon la classification de l'OMS (32). La gamme de tolérance normale de températures de ± 2 °C a été élargie à $+5$ °C afin de simplifier les études dans les climats chauds où les températures intérieures en journée peuvent dépasser 32 °C. Les fabricants choisissant d'utiliser des emballages étanches à l'humidité pour leurs préservatifs féminins devront également contrôler l'humidité durant les études en temps réel (75 ± 5) % afin de se conformer aux exigences pour la zone climatique IVb.

Dans l'attente des résultats des études en temps réel, les fabricants

pourront décider d'une durée de conservation temporaire pour le produit sur la base d'études accélérées. Ces dernières années, des progrès conséquents ont été réalisés dans la simplification des études de stabilité accélérées relatives aux préservatifs masculins, en grande partie du fait de la génération d'une quantité importante de données permettant la corrélation des données en temps réel à (30 ^{+5..2}) °C avec celles provenant des études accélérées. Ceci a favorisé l'adoption de nouvelles propositions pour les Spécifications de l'OMS/UNFPA applicables aux préservatifs masculins en latex de 2010, selon lesquelles des périodes spécifiées de vieillissement accéléré à 50 °C peuvent être considérées équivalentes à certaines durées de vie à (30 ^{+5..2}) °C.

Les arguments existants sont, pour le moment, insuffisants pour permettre l'adoption d'une telle approche vis-à-vis des préservatifs féminins en latex de caoutchouc naturel et cette approche ne peut en aucun cas être utilisée pour les préservatifs féminins synthétiques. *Le projet de norme ISO/FDIS 25841.2* fournit des orientations quant à la conduite et à l'analyse des études accélérées. Les méthodes d'analyse se basent en premier lieu sur la loi d'Arrhenius, qui relie les changements de coefficients dans les réactions chimiques aux changements de température. Les données disponibles sont insuffisantes pour permettre de déterminer l'efficacité de ces méthodes.

8 Brevets

La disponibilité des préservatifs féminins étant à ce jour assez limitée et leur introduction sur le marché relativement récente, il est étonnant de découvrir le nombre de brevets publiés associés à cette catégorie de produits. Une bonne partie d'entre eux sont relativement récents et de ce fait encore applicables. Un brevet octroie généralement une période de protection d'une durée de 20 ans à l'inventeur, au cessionnaire ou au titulaire de la licence. Une rapide recherche portant sur les brevets internationaux indique que le nombre de brevets recouvrant les modèles de préservatifs féminins ou les aspects spécifiques de leur fabrication s'élève probablement à plusieurs centaines.

Le but premier du brevet est d'octroyer une période d'exclusivité durant laquelle l'inventeur, le cessionnaire ou le titulaire de la licence est protégé de toute concurrence de la part d'un tiers susceptible de copier les caractéristiques spécifiques brevetées du produit. Si un tiers enfreint les revendications du brevet en vendant un produit doté des mêmes caractéristiques protégées par lesdites revendications, le détenteur du brevet peut intenter une action civile pour réclamer des dommages et intérêts pour violation de ses droits et obtenir une injonction du tribunal interdisant toute vente ultérieure. Dans les cas de violation flagrante, le

contrevenant peut se voir sanctionné, dans certains pays comme les États-Unis, par des dommages et intérêts punitifs, mais les dommages et intérêts sont généralement basés sur le manque à gagner relatif aux ventes et aux licences.

Un brevet ne constitue pas une autorisation d'utilisation d'une invention. Il est possible que le détenteur d'un brevet soit en infraction vis-à-vis d'un brevet plus ancien, en dépit du fait que son brevet est parfaitement valide. Il s'agit d'un phénomène très courant dans l'univers des brevets, notamment dans les cas d'améliorations apportées à des produits et à des procédés existants. Afin de garantir la possibilité pour le détenteur d'un brevet de vendre un produit sans craindre de violer un brevet antérieur, notamment dans un domaine où de nombreux brevets sont déposés, il est indispensable de procéder à une étude de la liberté d'exploitation. Une telle étude a pour but d'analyser les revendications des brevets antérieurs et de déterminer s'il existe un risque de violation de ces brevets. Lors de cette étude, il est nécessaire de garder à l'esprit la théorie des équivalents, qui fait partie intégrante du droit des brevets dans de nombreux pays. Celle-ci couvre les situations dans lesquelles des modifications mineures sont effectuées, de manière à ce que le produit n'enfreigne pas expressément un brevet antérieur, tout en conservant les mêmes caractéristiques ou en adoptant les mêmes solutions. La manière dont la règle est appliquée varie selon les pays, mais elle signifie clairement que l'apport de modifications mineures sur un produit dans le but de contourner un brevet existant ne garantit pas une non violation. Un examen professionnel des questions de liberté d'exploitation réduit non seulement les risques de violation accidentelle d'un brevet existant, mais réduit également le risque d'être sanctionné par des dommages et intérêts punitifs s'il y a réellement violation. Dans de tels cas, un fabricant peut arguer qu'il a agi avec diligence pour éviter de violer des brevets existants.

Le coût de l'étude de liberté d'exploitation varie de manière significative selon la nature du produit et le nombre de brevets devant être pris en compte. Étant donné le nombre de brevets existant dans l'industrie du préservatif féminin, le coût devrait être compris entre 5 000 et 15 000 livres sterling.

Enfin, il est important de noter qu'un nouveau produit n'a pas besoin d'être breveté pour être développé et vendu. De nombreux modèles ne peuvent tout simplement pas être brevetés en l'état actuel de la technique. Pour être breveté, un nouveau produit ou procédé doit bénéficier d'un aspect inventif non évident pour les spécialistes du domaine auquel le produit ou le processus est apparenté. La possession d'un brevet publié ne garantit pas non plus la validité de ce brevet. Un brevet publié

peut être déclaré invalide pour un certain nombre de raisons, l'une d'elles étant son caractère évident vis-à-vis de l'état actuel de la technique. Par exemple, le brevet Graham, datant de 1907, contient plusieurs caractéristiques relatives aux préservatifs féminins que l'on retrouve dans les modèles les plus récents. Ce précédent pourrait, en principe, servir de base pour rejeter certaines revendications de brevets plus récents utilisant les mêmes caractéristiques de conception.

9 Problèmes fondamentaux

Il existe un certain nombre de problèmes fondamentaux devant être résolus lors du travail de réflexion relatif aux exigences, aux spécifications et à la préqualification des préservatifs féminins en vue d'une distribution dans le secteur public. Chaque type de préservatif féminin bénéficie d'une conception qui lui est propre, a ses propres spécifications et a fait l'objet d'une évaluation clinique plus ou moins approfondie. En outre, il est primordial de confirmer que les tests précliniques nécessaires ont été menés afin de garantir l'innocuité, la fabrication adéquate et la validation du produit pour finalement veiller à ce que le produit puisse être fabriqué selon une norme de qualité homogène. Étant donné que, dans de nombreux cas, les produits peuvent être relativement nouveaux, l'équipement, les processus et la procédure de fabrication peuvent être encore en cours de développement, d'expansion ou d'optimisation. Certaines des questions devant être traitées lors du processus de révision sont résumées ci-dessous :

1. **Tests précliniques** : Il est essentiel de confirmer que tous les tests précliniques nécessaires ont été effectués afin de garantir l'innocuité du produit. Contrairement au cas des préservatifs masculins, il est indispensable d'accorder une certaine importance à tous les composants auxiliaires des préservatifs féminins, tels que les dispositifs de rétention et d'insertion. Il convient également de prendre en considération la durée pendant laquelle certains préservatifs féminins peuvent être laissés à l'intérieur du vagin, ainsi que l'éventail de matériaux potentiellement utilisables.
2. **Spécifications des produits** : Les spécifications doivent être établies par le fabricant. Il est essentiel d'évaluer l'adéquation des spécifications en termes de champ d'application et d'exigences afin de garantir que la fabrication du produit est conforme à une norme de qualité homogène. Contrairement aux préservatifs masculins, il est nécessaire d'accorder une certaine importance à l'adéquation des composants auxiliaires des préservatifs féminins, tels que les dispositifs de rétention et d'insertion, le lubrifiant, l'emballage, etc. En

outre, il faut confirmer que les spécifications ont été correctement basées sur les caractéristiques des produits utilisés au cours des évaluations cliniques.

3. **Méthodes d'essai** : Un équipement d'essai spécifique sera probablement nécessaire pour chaque type de préservatif féminin, tout du moins en ce qui concerne les mandrins de montage, les dispositifs de serrage pour les tests de résistance et les supports de fixation pour les tests d'absence de perforations. Les fabricants devront fournir des informations supplémentaires sur les méthodes et les équipements d'essai et permettre à des laboratoires indépendants de tester les produits correctement. Il convient de réfléchir à la nécessité et à l'opportunité de retirer les composants auxiliaires, en particulier les dispositifs de rétention, pour faciliter les tests. Des méthodes spécifiques d'essai des composants auxiliaires peuvent également être requises. Le nombre de laboratoires convenablement équipés pour tester des préservatifs féminins en général et certains types de produits spécifiques en particulier peut être limité. Le nombre de laboratoires bénéficiant d'une accréditation *ISO 17025* incluant les préservatifs féminins peut s'avérer extrêmement faible. Nous insistons une nouvelle fois sur la nécessité de tenir compte des composants auxiliaires et de déterminer si des méthodes d'essai sont disponibles et adéquates pour en déterminer les caractéristiques.
4. **Fabrication et gestion de la qualité** Comme pour les préservatifs masculins, il convient d'accorder une attention particulière au système et aux processus de gestion de la qualité employés dans la fabrication du produit. Dans certains modèles de fabrication de préservatifs féminins, les processus peuvent encore se situer dans la phase transitoire entre la phase pilote et la fabrication proprement dite. Il est nécessaire de prendre en compte l'équivalence des produits fabriqués à différentes échelles et l'utilisation possible d'équipements différents.
5. **Évaluation clinique** : Il convient d'accorder une attention particulière aux types d'études cliniques entreprises en vue de confirmer l'acceptabilité et l'efficacité des produits et de tenir compte de leurs résultats. Dans le cadre de cette évaluation, l'équivalence du modèle et de la fonctionnalité du dispositif en comparaison avec les produits commercialisés devra être prise en compte.
6. **Stabilité et durée de conservation** : Étant donné le large éventail de matériaux potentiellement utilisables pour la fabrication des préservatifs féminins, le nombre de choix

- possibles pour l'emballage et la conception unique de chaque produit, très peu d'instructions peuvent être données concernant les méthodes à utiliser pour justifier les revendications relatives à la durée de conservation du produit. Il est nécessaire de prendre en compte également les exigences relatives à la vérification de la durée de conservation des composants auxiliaires tels que les dispositifs de rétention. Les données provenant d'études effectuées en temps réel peuvent être limitées, dans la mesure où certains produits viennent seulement d'être développés ou modifiés.
- 1 Youssef, H. The history of the condom, *J R Soc Med*, 1993 ; vol. 84, n° 4, p. 226-228
 - 2 *Registre fédéral* Vol. 64, n° 111, jeudi 10 juin 1999 / Propositions de règles.
 - 3 Bounds et al., Female condom (Femidom). A clinical study of its use-effectiveness and patient acceptability. *The British Journal of Family Planning*, 1992 ; vol. 18, p. 36-41.
 - 4 Code of Federal Regulations 21CFR844.5330, révisé le 1er avril 2009.
 - 5 Farr et al., Contraceptive Efficacy and Acceptability of the Female Condom. *American Journal of Public Health*, 1994 ; vol. 84, n° 12, p. 554-558.
 - 6 Trussell et al., Comparative Contraception Efficacy of the Female Condom and Other Barrier methods. *Family Planning Perspectives*, 1994 ; vol. 26, p. 66-72.
 - 7 Trussell et al., *Contraceptive Technology*, 19^e édition. New York NY : Ardent Media, 2007.
 - 8 Trussell, Contraceptive Efficacy of the Reality Female Condom. *Contraception*, 1998 ; vol. 58, p. 147-148.
 - 9 Macaluso et al., Female Condom Use Among Women at High Risk of Sexually transmitted Disease. *Family Planning Perspectives*, 2000 ; vol. 32, n° 3, p. 606-612.
 - 10 Musaba et al., Long-term use of the female condom among couples at high risk of human immunodeficiency virus infection in Zambia. *Sex Transm Dis*. 1998 ; vol. 25, n° 5, p. 260-264
 - 11 Vijayakumar et al., A review of female-condom effectiveness; patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence. *Int J STD AIDS*. Oct. 2006 ; vol. 17, n° 10, p. 652-659.
 - 12 Macaluso et al., His Condom or Her Condom? A Comparative Efficacy Study Among Women at High STD Risk. Version préliminaire. Rapport final, contrat NIH N01-HD-1-3135.
 - 13 French et al., Use-effectiveness of the female condom versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sex Transm Dis*. 2004 ; vol. 30, n° 5, p. 433-439.
 - 14 Soper et al., Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant use of the female condom. *Sex Transm Dis*, 1993 ; vol. 20, n° 3, p. 137-139.
 - 15 Hoke et al., Temporal trends in sexually transmitted infection prevalence and condom use following introduction of the female condom. *Sex Transm Dis*, 2007 ; vol. 18, n° 7, p. 461-466.
 - 16 Fontanet et al., Protection against sexually transmitted diseases by granting sex workers in Thailand the choice of using the male or female condoms; results from a randomized controlled trial. *AIDS*, 1998 ; vol. 12, n° 14, p. 1851-1859.
 - 17 Feldblum et al., Female condom introduction and sexually transmitted infection prevalence: results of a community intervention trial in Kenya. *AIDS*. 25 mai 2001 ; vol. 15, n° 8, p. 1037-1044.
 - 18 Bekinska et al., Standardized definitions of failure modes for female condoms. *Contraception* 2007 ; vol. 75, p. 251-5 [Pub. élec. 7 fév. 2007].
 - 19 Valappil et al., Female condom and male condom failure among women at high risk of sexually transmitted disease. *Sex Transm Dis*, 2005 ; vol. 32, n° 1 ; p. 35-43.
 - 20 Bekinska et al, Performance of the Reality Polyurethane Female Condom and a Synthetic Latex prototype; A Randomized Cross-Over Trial among South African Women. *Contraception*, 2006 ; vol. 73, p. 386-393.
 - 21 Oesterling JE, Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*, 1991 ; vol. 145, n° 5, p. 907-230.
 - 22 Hobbs et al., Good performance of rapid prostate-specific antigen test for detection of semen exposure in women: implications for qualitative research. *Sex Transm Dis*, 2009 ; vol. 36, n° 8, p. 501-506.
 - 23 Lawson et al., Objective markers of condom failure. *Sex Transm Dis*, 1998 ; vol. 25, n° 8, p. 427-32.
 - 24 Macaluso et al., Prostate-specific antigen in vaginal fluid as a biologic marker of condom failure, *Contraception*, 1999 ; vol. 59, n° 3, p. 195-201.
 - 25 Bahamondes et al., Prostate-specific antigen in vaginal fluid after exposure to known amounts of semen and after condom use: comparison of self-collected and nurse-collected samples. *Hum Reprod*, 2008 ; vol. 23, n° 11, p. 2444-2451.
 - 26 Walsh et al., Evaluation of prostate-specific antigen as a quantifiable indicator of condom failure in clinical trials. *Contraception*, 1999 ; vol. 60, n° 5, p. 289-298.
 - 27 Walsh et al., Use of prostate-specific antigen (PSA) to measure semen exposure resulting from male condom failures: implications for contraceptive efficacy and the prevention of sexually transmitted disease. *Contraception*, 2003 ; vol. 67, n° 2, p. 139-150.
 - 28 Macaluso et al., Efficacy of the female condom as a barrier to semen during intercourse. *Am J Epidemiol*, 2003 ; vol. 157, n° 4, p. 289-297.
 - 29 Chen et al., Self-reported mechanical problems during condom use and semen exposure. Comparison of two randomized trials in the United States of America and Brazil. *Sex Transm Dis*, 2007 ; vol. 34, n° 8, p. 557-562.
 - 30 Minnis et al., Biomarker validation of reports of recent sexual activity: results of a randomized controlled study in Zimbabwe. *Am J Epidemiol*. 2009; vol. 170, n° 7, p. 918-924. Pub. élec. 9 sept. 2009.
 - 31 Galvão et al., Effectiveness of female and male condoms in preventing exposure to semen during vaginal intercourse: a randomized trial. *Contraception*, 2005 ; vol. 71, n° 2, p. 130-136.
 - 32 Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, 40^e rapport, *Série de rapports techniques*, n° 937, 2006.

MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES FOURNISSEURS

Plusieurs méthodes permettent d'évaluer la qualité des fabricants. En raison du manque inhérent de précision de l'estimation de la qualité d'un lot à partir du test d'un échantillon, comme évoqué au chapitre 1, il convient de suivre la qualité sur plusieurs lots si l'on veut obtenir un aperçu fiable de la qualité d'un fabricant en particulier. Les décisions basées sur les informations issues d'un faible nombre de lots, par exemple en cas de contrats à court terme ou portant sur un petit volume, peuvent être trompeuses lorsqu'elles sont isolées.

En général, il est primordial de contrôler la qualité et la cohérence relatives aux exigences de performance.

À moins qu'il existe une inquiétude spécifique quant à la capacité d'un fabricant bien établi à respecter les exigences de conception, il est probablement inutile de surveiller ces caractéristiques.

Au stade actuel de développement des préservatifs féminins, il existe peu de fabricants expérimentés, et plusieurs sociétés désireuses d'entrer sur le marché avec de nouveaux produits.

Dans le cas des nouveaux fabricants, il n'est pas possible d'obtenir de données historiques, et il est peu probable que de tels fabricants soient en mesure de produire plusieurs lots du produit pour constituer un dossier d'antécédents, à moins que les produits ne puissent être écoulés.

Les fabricants qui ont au moins plusieurs mois d'expérience de fabrication continue dans une usine à taille réelle peuvent faire l'objet d'une évaluation à l'aide des techniques appliquées dans le cas des préservatifs masculins, indiquées dans la liste ci-dessous :

1.1 Qualité moyenne de fabrication

La qualité moyenne de fabrication correspond au pourcentage de préservatifs non conformes sur une période ou une quantité de production définie. Elle se calcule pour chaque critère détaillé dans les *Spécifications de l'OMS/UNFPA* en divisant le nombre de préservatifs non conformes par le nombre total de préservatifs testés. Dans l'idéal, la qualité moyenne de fabrication correspondant à une caractéristique précise ne doit pas dépasser la moitié du niveau de qualité acceptable spécifié.

1.2. Cartes de contrôle

Les cartes de contrôle représentent un moyen très simple et pratique de suivre la qualité au fil du temps et d'observer les tendances de la qualité moyenne de fabrication. Elles peuvent révéler très tôt une évolution de la qualité, et alerter

à la fois le fabricant et l'acheteur de problèmes potentiels. Elles peuvent servir rétrospectivement à évaluer la stabilité d'un processus. Elles constituent un moyen de corrélérer les évolutions de la qualité moyenne de fabrication aux conditions d'exploitation ou à un changement de lot de matières premières. Il est vivement recommandé de les utiliser afin de vérifier que le fabricant contrôle correctement sa production et qu'il est capable d'atteindre les niveaux de qualité spécifiés.

La carte de contrôle compare le pourcentage de défauts par LOT au nombre de LOTS ou tout autre paramètre pertinent, par exemple la date de fabrication. Les cartes de contrôle peuvent également se baser sur des données variables, telles que la moyenne des volumes et des pressions de résistance à l'éclatement, ainsi que sur des écarts types. On ajoute en général des limites de contrôle et d'avertissement à la carte de contrôle afin de pouvoir évaluer rapidement les changements de qualité. Habituellement, on définit la limite d'avertissement à la moyenne globale ± 2 erreurs types sur la moyenne. Si l'on se rapproche de la limite d'avertissement, cela indique qu'une évolution en cours pourrait entraîner des problèmes au niveau de la qualité du produit, et il convient de prendre des mesures afin de rétablir le fonctionnement normal du processus.

On définit la limite d'action à la moyenne globale ± 3 erreurs types sur la moyenne. Si l'on se rapproche de la limite d'action, il est alors très probable qu'une modification statistique importante soit survenue au niveau de la qualité du produit, et il convient de prendre des mesures immédiates afin de résoudre le problème.

On détermine l'erreur type sur la moyenne en calculant l'écart type d'une série de moyennes de LOTS lorsque l'on considère que le processus fonctionne sous contrôle statistique. Il est recommandé d'exploiter les données de 20 à 30 lots différents pour déterminer l'erreur-type sur la moyenne.

En règle générale pour la production de préservatifs masculins en latex, l'erreur type sur la moyenne, exprimée en pourcentage de la moyenne générale, tourne autour de 6 % pour le volume et la pression de résistance à l'éclatement. Toute déviation de la pression ou du volume de résistance à l'éclatement moyen au niveau d'un lot ou de plusieurs lot de plus de 18 % à 20 % signale très certainement une importante modification statistique par rapport au processus de fabrication et/ou aux matières premières utilisées. Il n'existe actuellement pas assez de données publiques disponibles sur les préservatifs féminins pour affirmer si les erreurs types ont ce même ordre de grandeur, mais des changements d'environ 20 % ou plus sont susceptibles d'indiquer qu'une enquête supplémentaire ou

qu'un contrôle plus strict du fabricant sont nécessaires.

Le suivi des évolutions des pressions et volumes de résistance à l'éclatement moyens à l'aide de cartes de contrôle constitue une excellente méthode pour détecter les modifications majeures au niveau de la qualité de production. On peut appliquer cette procédure en remplacement du test de la pression et du volume de résistance à l'éclatement lot par lot à partir de préservatifs traités au four.

Il est aussi possible de recourir à des cartes de contrôle à somme cumulée. Dans ce cas, on se base sur la différence cumulée entre le résultat réel et le résultat cible ou attendu à la place de la qualité moyenne de fabrication. Les cartes à somme cumulée présentent l'avantage de détecter les évolutions au niveau de la qualité de base plus rapidement que les cartes classiques basées sur la qualité moyenne de fabrication. Mais elles sont plus complexes à établir et ne sont pas aussi simples à comprendre.

Pour plus d'informations sur les cartes de contrôle, reportez-vous à un manuel classique sur les statistiques ou les procédures de contrôle qualité. Vous trouverez également les procédures d'établissement de ces cartes dans plusieurs normes ISO : la norme *ISO 7870* offre un guide et une présentation générale sur les cartes de contrôle ; la norme *ISO 8245* décrit les cartes de Shewhart ainsi que les techniques pour tracer les données caractéristiques ; enfin, la norme *ISO 7966* explique les cartes d'acceptation. Vous trouverez une description des cartes à somme cumulée dans les parties 1 – 4 de la norme *BS 5703*.

1.3 Analyse des agrégats

À l'occasion, il peut être utile de déterminer la conformité d'une cargaison composée de plusieurs lots à partir d'une évaluation des agrégats des résultats obtenus lors de l'ensemble des tests des lots. Pour ce faire, on peut déterminer le seuil d'acceptation pour la taille d'échantillon totale grâce au tableau ci-dessous. On peut calculer les seuils d'acceptation (D) à partir des équations suivantes selon le niveau de qualité acceptable (NQA) spécifique et la taille d'échantillon agrégée (N).

$$\text{NQA } 0,25 : D = 0,01(0,25N + 8N^{0,55})$$

$$\text{NQA } 1,0 : D = 0,01(1,0N + 17N^{0,55})$$

$$\text{NQA } 1,5 : D = 0,01(1,5N + 22N^{0,55})$$

$$\text{AQL } 2,5 : D = 0,01(2,5N + 30N^{0,55})$$

$$\text{AQL } 4,0 : D = 0,01(4,0N + 36N^{0,55})$$

Ces formules fournissent des critères d'acceptation similaires

à ceux de la norme *ISO 2859-1*, mais peuvent être utilisés pour des volumes d'échantillons beaucoup plus larges. Pour en savoir plus sur le calcul et l'utilisation des seuils d'acceptation, contactez le service d'assistance.

En cas d'utilisation de la méthode d'analyse des agrégats, il est aussi nécessaire de tenir compte des résultats des différents lots ainsi que de la qualité moyenne de fabrication avant de prendre une décision quant à la capacité du fabricant.

1.4 Nombre de lots rejetés

Une autre approche consiste à examiner le nombre de lots rejetés sur le long terme. Si ce chiffre dépasse largement le seuil de 5 %, il y a de fortes chances que la qualité moyenne du fabricant soit supérieure au niveau de qualité acceptable stipulé. Mais avec cette approche, le nombre de lots défectueux à court terme variera considérablement et pourra excéder 5 % en raison de l'application du même type d'erreurs d'échantillonnage aux différents lots. Par conséquent, cette règle ne s'applique qu'aux grands nombres de lots.

Les plans d'échantillonnage indiqués dans la norme *ISO 2859-1* constituent néanmoins un guide pratique pour identifier les problèmes de qualité potentiels à court terme. Ces plans sont principalement destinés aux règles de basculement qui corrigent la probabilité d'acceptation des lots selon l'historique. Les règles de basculement ne sont généralement pas utilisées dans le secteur des préservatifs, mais la règle de basculement pour contrôle renforcé constitue un précieux indicateur de problèmes potentiels. On déclenche ce basculement en cas de rejet de deux lots lors d'une série consécutive inférieure ou égale à cinq lots. Dans ce cas, la qualité de tous les autres lots du fabricant doit être surveillée de près, tandis qu'il convient d'appliquer les procédures décrites dans cette annexe pour déterminer la qualité moyenne de fabrication. Il peut être pertinent d'arrêter l'approvisionnement si ces examens confirment un sérieux problème de qualité.

1.5 Nouveaux fabricants

Pour ce qui est des nouveaux fabricants, les données historiques disponibles sont limitées et il est possible que les techniques répertoriées ci-dessus ne soient pas applicables. De préférence 30 lots commerciaux de taille maximale et un minimum de 10 sont nécessaires pour obtenir des résultats significatifs à partir des méthodes 1.1 et 1.2. La méthode 1.3 indique si la production totale est susceptible ou non de respecter le NQA, alors que la méthode 1.4 s'applique difficilement à de petits nombres de lots, à moins que la qualité soit particulièrement mauvaise.

Dans les cas où trop peu de lots ont été produits, il est parfois possible d'évaluer les performances en comparaison avec les spécifications du fabricant, comme cela est fait pour l'essai clinique du produit. L'approbation du produit se sera basée sur les résultats de cet essai.

Dans certains cas, le produit utilisé pour l'essai clinique aura été fabriqué dans une usine pilote et les caractéristiques du produit peuvent changer considérablement lors du lancement de la fabrication proprement dite.

Les paramètres disponibles pour l'analyse sont largement similaires à ceux destinés aux fabricants expérimentés, mais l'approche à adopter pourra être légèrement différente. Les critères suivants peuvent être pris en compte, en observant les résultats correspondants à tous les lots produits :

1. Tous les lots produits jusqu'à présent sont-ils conformes aux conditions posées par la norme *ISO 25841* relatives à l'absence de perforations ?
2. Tous les lots sont-ils conformes aux limitations du fabricant relatives au volume et à la pression de résistance à l'éclatement ?
3. La tendance des valeurs moyennes du volume et de la pression de résistance à l'éclatement est-elle stable ou augmente-t-elle au fil du temps ? Qu'indique la comparaison des résultats avec les données du lot de l'essai clinique ?

3. La tendance des écarts-types des propriétés de résistance est-elle stable ou diminue-t-elle avec le temps ? Qu'indique la comparaison des résultats avec les données du lot de l'essai clinique ?
4. La résistance des éventuelles jointures est-elle stable ou augmente-t-elle au fil du temps ? Qu'indique la comparaison des résultats avec les données du lot de l'essai clinique ?
5. La résistance des éventuelles jointures est-elle stable ou augmente-t-elle au fil du temps ? Qu'indique la comparaison des résultats avec les données du lot de l'essai clinique ?
6. Toutes les caractéristiques de conception sont-elles conformes aux spécifications du fabricant ?
7. Tous les lots sont-ils conformes aux exigences de la norme *ISO 25841* relatives à la fermeture de l'emballage ?

Toute donnée indiquant la diminution des paramètres de performance (par ex. volume et pression de résistance à l'éclatement, résistance des jointures) ou l'augmentation des écarts-types de ces paramètres devra donner lieu à des recherches approfondies. La non-conformité avec les exigences de la norme *ISO 25841* doit être traitée de la même manière.

Pour plus d'informations, contactez le service d'assistance : HELPLINEcondomquality@fhi.org.

ANNEXE V

GLOSSAIRE DES TERMES ET ABRÉVIATIONS

AFRO	Bureau régional pour l'Afrique de l'OMS.
Agent pathogène opportuniste	Organisme qui n'est normalement pas à l'origine d'une maladie, mais qui devient pathogène dans certaines circonstances.
Analyse agrégée	Méthode rétrospective consistant à évaluer si le nombre total de préservatifs défectueux détectés dans une série de lots se trouve ou non dans les limites statistiques normales des plans d'échantillonnage spécifiquement utilisés. Elle permet de déterminer les seuils d'acceptation/rejet pour la taille d'échantillon totale en agrégeant les résultats d'un certain nombre de lots selon un niveau de qualité acceptable (NQA) spécifique et une taille d'échantillon agrégée (N).
Assortiment	Terme quelquefois utilisé à la place de « lot » (cf. définition de lot). (L'OMS recommande le terme « lot » lorsqu'on se réfère à des préservatifs). Peut aussi se rapporter à une quantité homogène de latex fabriquée et prête à être trempée afin de produire plusieurs lots. Sinon, terme utilisé pour décrire une quantité de différentes matières premières.
Autorité réglementaire	Organisme national ou international dont la mission consiste à superviser la sécurité, l'efficacité et la qualité des dispositifs médicaux, notamment les préservatifs, importés et distribués dans un pays ou une région.
Autorité réglementaire nationale	Organisme de régulation ayant autorité dans un pays précis pour contrôler les importations et la distribution de produits médicaux. Voir également Autorités réglementaires.
Bioluminescence	Lorsque l'adénosine triphosphate (ATP) bactérienne réagit avec la luciférine et la luciférase, elle produit de la lumière. Les tests de bioluminescence sont destinés à mesurer la quantité de lumière produite, qui dépendra du nombre de micro-organismes présents dans l'échantillon.
Boîte intérieure	Boîte servant à contenir un nombre suffisant de préservatifs dans des paquets ou emballages de vente. En règle générale, les boîtes intérieures contiennent 100 à 200 préservatifs ; lorsque l'on utilise une grosse (144 préservatifs) comme unité d'achat, les spécifications précisent normalement que les boîtes intérieures doivent contenir une grosse.
Bord roulé	L'anneau épais formé à l'extrémité ouverte du préservatif.
BPF	Bonnes pratiques de fabrication. Code de pratiques visant à garantir la fabrication du produit conformément à la norme applicable.
C/L	Lettre de crédit documentaire.
Carton d'expédition extérieur	Conteneur dans lequel sont placées plusieurs boîtes intérieures.
CCP	Comprehensive Condom Programming, programmation intégrée pour la promotion du préservatif.
CDC	U.S. Centers for Disease Control and Prevention, centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies.

Charge biologique	Population de micro-organismes sur une matière première, un composant, un produit, un emballage ou un équipement.
Cycle d'achat de préservatifs	Durée entre l'élaboration des prévisions initiales et l'exécution de la dernière expédition.
Date de péremption	Date à laquelle le produit n'est plus considéré comme utilisable.
DFID	Department for International Development : ministère britannique de développement international
DI	Eau désionisée
DIU	Dispositif intra-utérin.
DRA	Drug Regulatory Authority, autorité de réglementation pharmaceutique.
Durée de conservation	Période après la fabrication durant laquelle le produit est considéré comme utilisable.
Échantillon aléatoire	Échantillon de préservatifs extraits de manière aléatoire d'un lot à des fins de test.
Emballage de vente	Pochette ou boîte contenant, à des fins de commercialisation, un ou plusieurs préservatifs conditionnés..
Exigences de conception	Caractéristiques du préservatif spécifiées selon les exigences de l'acheteur.
Exigences de performance	Tests critiques de qualité que tous les lots doivent subir afin de protéger correctement le consommateur.
Exigences générales	Caractéristiques qualitatives générales des préservatifs qui sont vérifiées avant le début de l'approvisionnement et qui ne doivent pas varier d'un lot à l'autre.
FHI360	Family Health International 360
FIFO	First in, first out : premier entré, premier sorti.
FTSS	Fiche technique de santé et de sécurité.
Garantie de soumission	Garantie d'une banque attestant que le soumissionnaire exécutera ses obligations relatives à l'offre.
GTZ	Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit.
ICH	International Conference on Harmonization, conférence internationale sur l'harmonisation.
INCOTERMS	Définit le moment où la propriété et la responsabilité d'une expédition sont transférées du fournisseur au client et/ou pays bénéficiaire.
IPPF	International Planned Parenthood Federation : Fédération internationale pour la planification familiale
IPPF/ICON	International Planned Parenthood Federation, International CONtraceptive and Sexual and Reproductive Health Marketing Ltd.

ISO	Organisation internationale de normalisation.
ISO/TC 157	Organisation internationale de normalisation, comité technique 157, Contraceptifs non systémiques et barrière prophylactique contre les IST.
IST	Infections sexuellement transmissibles.
JSI	John Snow, Inc.
Longueur	Longueur du préservatif mesurée entre l'extrémité ouverte et la pointe, à l'exclusion du réservoir.
Lot	Quantité de préservatifs de même qualité, catégorie, taille et composition, fabriquée dans les mêmes conditions principales. À quelques exceptions près, tous les préservatifs constituant un lot auront une formulation identique ; ils présenteront des dimensions, une couleur, une forme et une texture de surface identiques ; ils seront fabriqués sur la même ligne de production ; et ils seront vulcanisés dans les mêmes conditions.
Marque CE	Sur l'emballage d'un préservatif, marque certifiant la conformité du produit aux principales exigences de la directive européenne sur les dispositifs médicaux 93/42/CEE.
Méthode de Lowry (modifiée)	Méthode permettant de déterminer les niveaux de protéines hydroextractibles dans les produits en latex.
MFD	Manufacturing date : date de fabrication. Date à laquelle les composants de la gaine des préservatifs ont été fabriqués.
MI	Manifestation d'intérêt.
MSH	Management Sciences for Health.
Niveau d'inspection	Degré d'examen du lot, tel que spécifié dans la norme <i>ISO 2859-1</i> . Plus le niveau d'inspection est élevé, plus le nombre d'échantillons testés sera élevé et donc, plus faible sera le risque de produits défectueux parvenant à l'utilisateur final.
Norme	Déclaration détaillée stipulant les critères d'acceptation minimum, tels qu'établis par une autorité réglementaire nationale ou internationale.
NPP	Nombre le plus probable.
NQA	Niveau de qualité acceptable. Il correspond à la qualité moyenne de fabrication minimale tolérée lors de l'échantillonnage d'acceptation d'une série consécutive de lots (<i>ISO 2859-1</i>). <i>N.B. : Les fabricants doivent obtenir régulièrement une qualité moyenne de fabrication supérieure au niveau de qualité acceptable (NQA).</i>
NR	Caoutchouc naturel
Numéro ou code de LOT	Code d'identification alphanumérique unique attribué à un LOT.

OI	Osmose inverse. Procédé utilisé pour obtenir de l'eau pure par élimination des sels et micro-organismes indésirables en faisant pression dans le sens opposé du flux osmotique naturel grâce à une membrane semi-perméable.
OMS	Organisation mondiale de la Santé.
OMS/RHR	Organisation mondiale de la santé, Département Santé et recherche génésiques.
ONU	Organisation des Nations Unies.
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida.
PATH	Program for Appropriate Technology in Health
Plan d'échantillonnage :	Plan spécifique indiquant le nombre d'unités (préservatifs) à inspecter (taille d'échantillon) pour chaque lot et les critères associés permettant de déterminer l'acceptabilité du lot (seuils d'acceptation et de rejet).
POP	Procédure opérationnelle permanente.
Préqualification	Mesures prises par l'acheteur dans le but de vérifier la capacité d'un fabricant à fournir des préservatifs de la qualité requise. Le Programme de Préqualification de l'OMS/UNFPA prévoit l'évaluation périodique des dossiers de fabrication, le test des échantillons et l'inspection de l'usine. L'UNFPA s'engage à n'acquiescer que des préservatifs féminins provenant d'usines ayant été pré-qualifiées conformément au Programme de préqualification de l'OMS/UNFPA.
Prévision	Évaluation des besoins futurs d'un programme selon les tendances antérieures, les recherches ou les commentaires des intervenants sur place à propos des besoins actuels.
Programmation intégrée pour la promotion du préservatif	Approche stratégique visant à créer une demande et à garantir l'approvisionnement en préservatifs masculins et féminins de bonne qualité.
PSA	Antigène prostatique spécifique
PSI	Population Services International.
Qualité moyenne de fabrication	Pourcentage moyen à long terme de préservatifs non conformes, calculé séparément pour chaque caractéristique. [Dans l'idéal, la qualité moyenne de fabrication correspondant à une caractéristique précise ne doit pas dépasser la moitié du niveau de qualité acceptable spécifié].
Réservoir	Partie étroite à l'extrémité fermée du préservatif conçue pour recueillir l'éjaculat. Le réservoir est parfois désigné sous le nom de tétine.
RHSC	Reproductive Health Supplies Coalition.
SDA	Sabourauds Dextrose Agar (gélose dextrosée de Sabouraud).

Seuil d'acceptation	Limite maximale de non-conformité (défauts) autorisée lors d'un test spécifique sur un échantillon sélectionné.
Seuil de rejet	Nombre minimal de non-conformités (défauts) dans un échantillon de test entraînant le rejet d'un lot.
SMF	Synoptique du Site Master File.
Spécification	Déclaration détaillée des caractéristiques d'un produit telles que définies par l'acheteur. Habituellement, les spécifications se basent sur une norme établie.
SWAp	Approche sectorielle.
Technique aseptique	Mesures de précaution prises afin d'empêcher une contamination externe des matières, échantillons et milieux de culture ; employée lors des essais.
Tests de conformité	Batterie de tests destinés à vérifier qu'un lot est conforme aux spécifications.
Tests de conformité préalables à l'expédition	Batterie de tests de conformité réalisés avant qu'une cargaison ne quitte l'usine du fournisseur.
Tests de validation	Tests réalisés à réception d'un produit dans le pays.
TSST	Toxine du syndrome de choc toxique
TVC	Dénombrement de la flore totale. Nombre de micro-organismes vivant dans un échantillon donné.
ufc	Unités formant colonies : estimation du nombre de micro-organismes viables par unité mesurée.
UNFPA	Fonds des Nations Unies pour la population.
UNICEF	Fonds des Nations unies pour l'enfance.
USAID	United States Agency for International Development, agence américaine pour le développement international.
USFDA	United States Food and Drug Administration, administration américaine chargée des aliments et des médicaments.
UV	Rayons ultraviolets. Généralement émis à une longueur d'onde de 254 nm ; peuvent être employés pour réduire ou éliminer la charge biologique dans l'eau utilisée pour le processus.
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine.
Viscosité	Résistance à l'écoulement d'un fluide.
VRM	Volume de remplissage maximal pour le test d'absence de perforations employant de l'eau.

ANNEXE VI

DOCUMENTS APPLICABLES

Différents documents externes constituent les *Spécifications de l’OMS/UNFPA*, et l’acheteur peut souhaiter les mentionner dans tout appel d’offres ou toute commande envoyée au fournisseur. Dans tous les cas, l’édition du document correspond à celle en vigueur à la date de l’appel d’offres.

Voici les normes publiées par l’Organisation internationale de normalisation (ISO).

Vous pourrez obtenir des exemplaires de ces normes auprès de l’Organisation internationale de normalisation dans le pays de l’acheteur ou par :

Organisation internationale de normalisation, Secrétariat central de l’ISO

1, ch. de la Voie-Creuse CP 56
1211 Genève 20, Suisse
Téléphone : +41 22 749 0111
E-mail : central@iso.org
Site internet : <http://www.iso.org>

Préservatifs en latex

ISO 4074:2002 Préservatifs masculins en latex de caoutchouc naturel – Exigences et méthodes d’essai
Cor 1:2003
Cor 2:2008
ISO 25841:2011 Préservatifs féminins – Exigences et méthodes d’essai

Méthodes d’essais ⁸

ISO 25841:2011 Préservatifs féminins – Exigences et méthodes d’essais
ISO 25841:2011 Annexe A Plans d’échantillonnage destinés à évaluer la conformité d’une série consécutive de lots en nombre suffisant afin de permettre l’application des règles de basculement
ISO 25841:2011 Annexe B Plans d’échantillonnage destinés à évaluer la conformité de lots isolés
ISO 25841:2011 Annexe C Détermination de la quantité totale de lubrifiant dans les préservatifs féminins contenus dans chaque emballage individuel
ISO 25841:2011 Annexe D Détermination de la longueur des préservatifs féminins
ISO 25841:2011 Annexe E Détermination de la largeur des préservatifs féminins
ISO 25841:2011 Annexe F Détermination de l’épaisseur des préservatifs féminins
ISO 25841:2011 Annexe G Tests d’intégrité du conditionnement des préservatifs féminins
ISO 25841:2011 Annexe H Détermination des propriétés de protection à l’aide de la méthode bactériophage
ISO 25841:2011 Annexe I Détermination du volume et de la pression de résistance à l’éclatement
ISO 25841:2011 Annexe J Détection des perforations
ISO 25841:2011 Annexe K Détermination de la durée de conservation au moyen d’études de stabilité en temps réel
ISO 25841:2011 Annexe L Informations sur la réalisation et l’analyse d’études de vieillissement accéléré
ISO 4074:2002
ISO 12243:2003 Gants médicaux à base de latex de caoutchouc naturel – Détermination des protéines extractibles par l’eau par la méthode modifiée de Lowry
ISO 2859-1 Règles et tableaux d’échantillonnage pour les contrôles par attributs

⁸ Veuillez noter que la date de publication des normes est valide au moment de la publication de ce document. En matière de normes internationales, vérifiez toujours la date de la dernière édition.

ANNEXE VII

LISTE DES ORGANISMES PARTICIPANTS

**Centers for Disease Control and Prevention
Programme Services and Evaluation Division of
Reproductive Health**

1600 Clifton Road N.E. (Mailstop K-22)
Atlanta, Georgia 30030, États-Unis
<http://www.cdc.gov/health/diseases.htm>

Crown Agents Services, Ltd.

St. Nicholas House, St. Nicholas Road
Sutton, Surrey SM1 1EL, Royaume-Uni
<http://www.crownagents.com/>
enquiries@crowagents.co.uk

FHI360

P.O. Box 13950
Research Triangle Park, NC 27709, États-Unis
<http://www.fhi360.org>
publications@fhi.org

**International Laboratory Accreditation
Cooperation (ILAC)**

NATA 7 Leeds Street
Rhodes, NSW, Australie
<http://www.nata.asn.au>

**Organisation internationale de normalisation
(ISO)**

Secrétariat central ISO
1, ch. de la Voie-Creuse
CP 56
1211 Genève 20, Suisse
<http://www.iso.org>
central@iso.org

John Snow, Inc.

1616 North Fort Myer Drive
Arlington, Virginia 22209, États-Unis
<http://deliver.jsi.com/dhome>

**Maternal, Adolescent and Child Health -MatCH
University of the Witwatersrand**

155 Juniper Road
Overport, 4091
Durban, Afrique du Sud
<http://www.match.org.za>
info@match.org.za

Partners in Population and Development

P.O. Box 6020
Gulshan 1, Dhaka 1212
Bangladesh
http://www.partners-popdev.org/abtppd/abtppd_secretariat_contact.asp

Population Action International

1300 19th Street N.W., Second Floor
Washington, DC 20036, États-Unis
<http://www.populationaction.org>
pai@popact.org

**Population Services International Procurement
and Logistics**

1120 19th Street N.W., Suite 600
Washington, DC 20036, États-Unis
<http://www.psi.org>
publications@psi.org

**Program for Appropriate Technology in Health
(PATH) Publications**

P.O. Box 900922
Seattle, WA 98109, États-Unis
<http://www.path.org>
publications@path.org

**Secrétariat de la Coalition pour les produits de
santé de la reproduction**

Rue Marie-Thérèse 21
1000 Bruxelles, Belgique
<http://www.rhsupplies.org/>
secretariat@rhsupplies.org

ONUSIDA

20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27, Suisse
<http://www.unaids.org>
unaids@unaids.org

**UNFPA Technical and Evaluation Division,
Reproductive Health Branch**

605 Third Avenue
New York, New York 10158, États-Unis
<http://www.unfpa.org/procurement>
<http://www.unfpa.org/publications>

World Bank Publications

1818 H Street N.W.
Washington, DC 20433, États-Unis
books@worldbank.org
pic@worldbank.org

Organisation mondiale de la Santé

Centre de documentation, Département Santé
et recherche génésiques.
20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27, Suisse
<http://www.who.int/reproductive-health>



Ce document a été élaboré en consultation avec des représentants des organismes suivants :

- Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) • Ministère britannique du développement international (DFID) • Banque mondiale • U.S. Centers for Disease Control and Prevention • Crown Agents • Organisation internationale de normalisation (ISO), comité technique 157 • John Snow, Inc. (JSI) • Program for Appropriate Technology in Health (PATH) • Population Services International (PSI) • Population Action International (PAI)