

## AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

# SO SEXY & SMILE

## Préservatifs féminins lubrifiés

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 septembre 2023

Faisant suite à l'examen du 19 septembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 septembre 2023

**Demandeur :** TERPAN (France)

**Fabricant :** THE FEMALE HEALTH COMPANY (UK)

Le modèle proposé par le demandeur est SO SEXY & SMILE – Boite de 3 et de 10 préservatifs

### L'essentiel

<b>Indications retenues :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contraception.</li> <li>- Prévention de certaines infections sexuellement transmissibles dont :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;</li> <li>- Virus de l'Herpès Simplex (HSV-2) ;</li> <li>- Papillomavirus (HPV) ;</li> <li>- Syphilis ;</li> <li>- Hépatite B (VHB) ;</li> <li>- Chlamydia ;</li> <li>- Gonococcies ;</li> <li>- Trichomonas vaginalis.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	Les autres préservatifs féminins
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau V</b>
<b>Type d'inscription</b>	<p>Nom de marque.</p> <p>La Commission souligne toutefois qu'elle recommande la création de descriptions génériques pour les préservatifs féminins.</p> <p><b>La Commission note que les exigences et méthodes d'essai concernant les préservatifs féminins sont décrites par la norme ISO 25841, ce qui permet d'envisager la création d'une description générique pour cette catégorie de dispositifs médicaux. Elle considère en effet que des données cliniques spécifiques à chaque type de préservatif féminin ne sont pas nécessaires.</b></p>

## Durée d'inscription

5 ans

## Données analysées

### Données non spécifiques :

Aucune donnée non spécifique fournie n'a été retenue.

Ont été ajoutés :

- Le document de la HAS de 2013 sur la « Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire » établissant un niveau d'éligibilité des méthodes de contraception selon les situations à risque cardiovasculaire.
- Le document de la HAS de 2019 sur les « Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles » qualifiant le niveau d'efficacité du préservatif féminin.
- Les données issues de l'Assurance Maladie, de l'OMS, de l'ONUSIDA et du Haut Conseil de l'Égalité entre les Femmes et les Hommes (HCE) positionnant les préservatifs féminins dans les moyens de protections des IST et dans l'arsenal contraceptif.

### Données spécifiques :

Aucune donnée spécifique n'a été fournie.

Ont été ajoutées :

- l'étude contrôlée randomisée de non infériorité Beksinka et al. (2003) comparant le préservatifs féminins FC2 (SO SEXY & SMILE) sur base du taux d'échec clinique total et du taux d'échec total par rapport aux préservatifs féminins de première génération
- l'étude contrôlée randomisée de non infériorité Beksinka et al. (2015) évaluant la non-infériorité des préservatifs féminins de 3<sup>ème</sup> génération sur base du taux d'échec clinique total et du taux d'échec total par rapport aux préservatifs féminins FC2 (SO SEXY & SMILE) incluant 282 femmes.

## Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### – Spécifications techniques

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

### – Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités d'utilisation sont celles préconisées par Santé Publique France, à savoir :

- Pour ouvrir, déchirer le coin droit de l'emballage à la main.
- Attention : les coups d'ongles, de dents et de ciseaux peuvent déchirer le préservatif.
- Il faut presser l'anneau interne, choisir une position confortable avant de mettre en place le préservatif (debout avec une jambe en chaise, assise ou couchée) et introduire soigneusement l'anneau interne dans le vagin en veillant à ce que le préservatif ne soit pas « tordu ». Il faut ensuite mettre le doigt (l'index) à l'intérieur du préservatif et pousser l'anneau interne aussi loin que possible
- Le préservatif peut être mis plusieurs heures avant le rapport sexuel.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– L’anneau externe doit rester en dehors du vagin et correctement recouvrir la région des lèvres.</li> <li>– Il convient de guider avec la main le pénis du partenaire à l’intérieur du préservatif.</li> <li>– Attention : vérifier que le pénis n’entre pas entre le préservatif et le côté du vagin.</li> <li>– Après le rapport, inutile pour l’homme de se retirer avant la fin de l’érection.</li> <li>– Pour retirer le préservatif, tordre l’anneau externe et tirer doucement le préservatif en dehors du vagin.</li> <li>– Le préservatif est à usage unique. Il convient de le remettre dans son emballage et de le jeter à la poubelle. Ne pas le jeter pas dans les toilettes.</li> </ul> <p>Attention à ne pas superposer deux préservatifs (masculins et/ou féminins) car le frottement de l’un sur l’autre accentue les risques de ruptures.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l’occasion du renouvellement de l’inscription</b></p>	<p>Aucune étude post-inscription spécifique n’est attendue pour le renouvellement d’inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l’inscription au remboursement des produits et prestations.</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p>La population cible des préservatifs féminins serait de l’ordre de 32 millions d’individus.</p>

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>5</b>
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>6</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>6</b>
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte et prestation associé	6
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>7</b>
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de sante publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>20</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	20
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	21
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>21</b>
6.1 Comparateur retenu	21
6.2 Niveau d'ASA	21
<b>7. Durée d'inscription proposée</b>	<b>21</b>
<b>8. Population cible</b>	<b>22</b>
<b>Annexes</b>	<b>23</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2023

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

## 1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Référence commerciale
SO SEXY & SMILE	Boite de 3	3342
SO SEXY & SMILE	Boite de 10	3700

## 1.3 Conditionnement

Unitaire.

Boite de 3 ou 10 préservatifs.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

- Contraception.
- Prévention de certaines infections sexuellement transmissibles dont :
  - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
  - Virus de l'Herpès Simplex (HSV-2) ;
  - Papillomavirus (HPV) ;
  - Syphilis ;
  - Hépatite B (VHB) ;
  - Chlamydia ;
  - Gonococcies ;Trichomonas vaginalis.

### 1.4.2 Compérateurs revendiqués

Les compérateurs revendiqués sont les autres préservatifs féminins.

### 1.4.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une « absence d'amélioration du service attendu (ASA V) ».

## 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de SO SEXY & SMILE.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par Tuv Sud (n°0123), Allemagne.

### 3.2 Description

Modèle	SO SEXY & SMILE
<b>Composition</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Anneau externe</li><li>- Corps du préservatif</li><li>- Anneau interne</li></ul>	Nitrile Nitrile Polyuréthane
<b>Epaisseur</b>	0,070 – 0,094 mm
<b>Largeur</b>	81 ± 2 mm
<b>Longueur</b>	178 ± 10 mm
<b>Lubrifiant</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Composition</li><li>- Quantité</li></ul>	Huile de silicone 1,00 – 2,00 g
<b>Texture</b>	Lisse
<b>Couleur</b>	Naturelle
<b>Forme</b>	Cylindrique

### 3.3 Fonctions assurées

Prévention de la transmission des infections sexuellement transmissibles (IST) et moyen de contraception, fondées sur les propriétés de barrière physique du préservatif.

### 3.4 Acte et prestation associé

Sans objet.

## 4. Service attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 4.1.1.1 Données non spécifiques

Dix-sept études non spécifiques ont été fournies. Aucune de ces études n'a été retenue car :

- **Witte *et al.*<sup>1</sup>, Marfatia *et al.*<sup>2</sup>, Mome *et al.*<sup>3</sup>, Dowdy *et al.*<sup>4</sup>, Mvundura *et al.*<sup>5</sup>** ne traitent pas de l'efficacité clinique des préservatifs féminins ;
- **Drew *et al.*<sup>6</sup>** est une étude in vitro ;
- **Kelvin *et al.*<sup>7</sup>** relate une utilisation hors marquage CE ;
- **Wiyeh *et al.*<sup>8</sup>, Farr *et al.*<sup>9</sup>, Fontanet *et al.*<sup>10</sup>, Felbelum *et al.*<sup>11</sup>, French *et al.*<sup>12</sup>, Macaluso *et al.*<sup>13</sup>, Soper *et al.*<sup>14</sup>, Minnis *et al.*<sup>15</sup>, Gallo *et al.*<sup>16</sup> et Vallapil *et al.*<sup>17</sup>)** étudient les préservatifs féminins en polyuréthane (1<sup>ère</sup> génération). Les préservatifs faisant l'objet de cette demande sont en polymère de nitrile synthétique (2<sup>ème</sup> génération).

<sup>1</sup> Witte SS, Stefano K, Hawkins C. Can medicaid reimbursement help give female condoms a second chance in the United States? *Am J Public Health*. 2010 Oct;100(10):1835-40.

<sup>2</sup> Marfatia YS, Pandya I, Mehta K. Condoms: Past, present, and future. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2015 Jul-Dec;36(2):133-9.

<sup>3</sup> Mome RK, Wiyeh AB, Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Effectiveness of female condom in preventing HIV and sexually transmitted infections: a systematic review protocol *BMJ Open* 2018;8:e023055.

<sup>4</sup> Dowdy DW, Sweat MD, Holtgrave DR. Country-wide distribution of the nitrile female condom (FC2) in Brazil and South Africa: a cost-effectiveness analysis. *AIDS*. 2006 Oct 24;20(16):2091-8

<sup>5</sup> Mvundura M, Nundy N, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. Estimating the hypothetical dual health impact and cost-effectiveness of the Woman's Condom in selected sub-Saharan African countries. *Int J Womens Health*. 2015 Mar 5;7:271-7.

<sup>6</sup> Drew WL, Blair M, Miner RC, Conant M. Evaluation of the virus permeability of a new condom for women. *Sex Transm Dis*. 1990 Apr-Jun;17(2):110-2

<sup>7</sup> Kelvin E, Patel V, Mirzayi C, Anastos K, Grov C. Lifetime prevalence and correlates of female condom use for anal sex in a geographically diverse sample of Men who have sex with men (MSM) in the United States. *Int J Sex Health*. 2020 Oct 5;32(4):331-341.

<sup>8</sup> Wiyeh AB, Mome RKB, Mahasha PW, Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Effectiveness of the female condom in preventing HIV and sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020 Mar 12;20(1):319.

<sup>9</sup> Farr G, Gabelnick H, Sturgen K, Dorflinger L. Contraceptive efficacy and acceptability of the female condom. *Am J Public Health*. 1994 Dec;84(12):1960-4.

<sup>10</sup> Fontanet AL, Saba J, Chandelying V, Sakondhavit C, Bhiralessu P, Ruggao S *et al.* Protection against sexually transmitted diseases by granting sex workers in Thailand the choice of using the male or female condom: results from a randomized controlled trial. *AIDS*. 1998 Oct 1;12(14):1851-9.

<sup>11</sup> Feldblum PJ, Kuyoh MA, Bwayo JJ, Omari M, Wong EL, Tweedy KG *et al.* Female condom introduction and sexually transmitted infection prevalence: results of a community intervention trial in Kenya. *AIDS*. 2001 May 25;15(8):1037-44.

<sup>12</sup> French PP, Latka M, Gollub EL, Rogers C, Hoover DR, Stein ZA. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sex Transm Dis*. 2003 May;30(5):433-9.

<sup>13</sup> Macaluso M, Blackwell R, Jamieson DJ, Kulczycki A, Chen MP, Akers R *et al.* Efficacy of the male latex condom and of the female polyurethane condom as barriers to semen during intercourse: a randomized clinical trial. *Am J Epidemiol*. 2007 Jul 1;166(1):88-96.

<sup>14</sup> Soper DE, Shoupe D, Shangold GA, Shangold MM, Gutmann J, Mercer L. Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant use of the female condom. *Sex Transm Dis*. 1993 May-Jun;20(3):137-9.

<sup>15</sup> Minnis AM, Padian NS. Effectiveness of female controlled barrier methods in preventing sexually transmitted infections and HIV: current evidence and future research directions. *Sex Transm Infect*. 2005 Jun;81(3):193-200.

<sup>16</sup> Gallo MF, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. A review of the effectiveness and acceptability of the female condom for dual protection. *Sex Health*. 2012 Mar;9(1):18-26.

<sup>17</sup> Valappil T, Kelaghan J, Macaluso M, Artz L, Austin H, Fleenor ME, Robey L, Hook EW 3rd. Female condom and male condom failure among women at high risk of sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis*. 2005 Jan;32(1):35-43.

**Deux documents de la Haute Autorité de Santé** ont été ajoutés à cette sélection :

- Le document « Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire »<sup>18</sup> établit un niveau d'éligibilité des méthodes de contraception selon les situations à risque cardiovasculaire. Les méthodes barrières sont des méthodes de contraception utilisables sans aucune restriction d'utilisation. Il rappelle également ceci : « Le préservatif (masculin, féminin) représente la seule méthode de contraception efficace contre les IST, y compris le SIDA. En cas d'utilisation de toute autre méthode contraceptive, il est nécessaire d'associer un préservatif si une protection contre les IST/le SIDA est recherchée. ».
- Le document « Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles »<sup>19</sup> stipule qu'à l'exception du préservatif, aucun des moyens contraceptifs décrits ne protège des IST, notamment de la contamination par le VIH.

Le présent document se positionne également sur la contraception en qualifiant la méthode de contraception par le préservatif féminin comme « efficace » lors d'une utilisation correcte et régulière. Il est rappelé que toutes les méthodes barrières comportent un risque d'échec contraceptif élevé dans leur emploi courant. Par conséquent, ces méthodes ne peuvent être recommandées en tant que tel à une seule fin contraceptive mais qu'elles peuvent être choisies selon les préférences des personnes. Toutefois, il précise que « son utilisation est recommandée en cas d'absence de partenaire stable ou en méthode de remplacement à garder à disposition en cas d'inaccessibilité ponctuelle ou de défaut d'observance d'une méthode hormonale. »

Ont également été ajoutées les données issues de :

- **L'Assurance Maladie**<sup>20</sup> : « Comme son homologue masculin, le préservatif féminin protège des infections sexuellement transmissibles. C'est aussi un moyen de contraception efficace. »
- **L'OMS**<sup>21</sup> :
  - « Lorsqu'il est utilisé de façon correcte et régulière, le préservatif féminin est une méthode sûre et efficace. Son acceptation parmi les femmes et les hommes est élevée et il offre une protection à la fois contre les grossesses non désirées et les infections sexuellement transmissibles (IST). »
  - « L'usage du préservatif féminin peut amener à une réduction du nombre de rapports sexuels non protégés. »
  - « Il a été démontré que le préservatif féminin contribue au besoin d'autonomie des femmes, spécialement lorsqu'il est accompagné par des activités d'éducation et d'information. »
  - « L'OMS et l'ONUSIDA encouragent l'introduction du préservatif féminin comme une nouvelle méthode de prévention aussi bien de la grossesse que de l'infection et comme un outil supplémentaire pour répondre aux besoins des femmes et des hommes en matière de santé sexuelle et reproductive. »
- **L'ONUSIDA**<sup>22</sup> : « Les préservatifs masculins et féminins sont les seuls moyens à la fois de réduire la transmission du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles (IST) et d'éviter les grossesses non désirées »

<sup>18</sup> Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire - HAS – 03/07/2013 maj le 07/2019 [[Lien](#)] [Consulté le 19/09/2023]

<sup>19</sup> Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles - HAS – 03/2013 maj le 11/2019 [[Lien](#)] [Consulté le 19/09/2023]

<sup>20</sup> Comment mettre un préservatif féminin ? – Assurance Maladie – 11/03/2022 – [[Lien](#)] [Consulté le 19/09/2023]

<sup>21</sup> Le préservatif féminin : guide pour planifier et mettre en place les programmes – 2002 – [[Lien](#)] [Consulté le 19/09/2023]

<sup>22</sup> UNFPA, OMS et ONUSIDA : Déclaration de position sur les préservatifs et la prévention du VIH, des autres infections sexuellement transmissibles et des grossesses non désirées – 07/07/2015 – [[Lien](#)] [Consulté le 19/09/2023]



- **Le Haut Conseil de l'Égalité entre les Femmes et les Hommes**<sup>23</sup> (HCE) : « C'est le seul et le meilleur moyen de protection contre les IST laissé à la seule maîtrise des femmes. En outre, il offre aux femmes un autre choix que le préservatif masculin. »

#### 4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique n'a été fournie.

A été ajoutée l'étude Belksinka et al.<sup>24</sup> (2006) contrôlée randomisée, en cross-over, réalisée en Afrique du Sud.

L'étude avait pour objectif de comparer les performances fonctionnelles, les événements indésirables et l'acceptabilité des préservatifs féminins FC1 avec les préservatifs féminins FC2 (SO SEXY & SMILE)<sup>25</sup>.

- Les préservatifs FC1 sont des préservatifs de 1ère génération en polyuréthane,
- Les préservatifs FC2 sont des préservatifs de 2ème génération en polymère de nitrile synthétique.

Les patientes étaient incluses si elles étaient âgées d'au moins 18 ans, sexuellement actives, non enceinte, en bonne santé générale et utilisaient une méthode de contraception non-barrière. La femme devait être exempte d'IST et d'allergie pour le produit étudié. Les femmes en post-partum ont été exclues.

La taille de l'échantillon a été déterminé à un minimum de 200 femmes ayant terminé l'étude et au moins 1000 pièces de chacun des types de préservatifs étudié, recommandé par l'ISO 25841 pour des études de fonctionnalité des préservatifs féminins sur des événements de défaillance basés sur des faits auto-déclarés. Les auteurs ont augmenté la taille de l'échantillon à 275. Les intervalles de confiance à 95% ont été présentés sur les différences entre les taux d'événement d'intérêt afin de déterminer la taille de la différence entre les taux.

L'étude a inclus 276 femmes dans l'analyse. Une randomisation a été réalisée par un programme de génération d'ordre aléatoire de sorte que chacune d'entre elles soient aléatoirement assignées à une séquence d'usage (utiliser FC1 suivi de FC2, ou l'inverse). Chacune de ces femmes recevait 10 préservatifs de chaque modèle et devait les utiliser avec son partenaire au cours des 2-3 mois de participation. Elle devait remplir un journal de bord après chaque utilisation. Après avoir complété l'utilisation d'un modèle de préservatif, elle était invitée à revenir à la clinique pour être interrogée sur son expérience pour passer au modèle de préservatif suivant, réalisant ainsi 2 visites de suivi.

Les critères de jugement principaux étaient le taux de rupture (clinique, non clinique et totale), de déplacement de l'anneau extérieur et de glissement des préservatifs FC1 et FC2. Il était attendu un taux de rupture inférieur à 5% pour répondre aux standards de l'OMS concernant les préservatifs masculins. Les critères de jugement secondaires étaient le taux des événements indésirables et l'acceptabilité des préservatifs FC1 et FC2.

Sur les 276 femmes incluses dans l'analyse ; 233 femmes ne sont revenues qu'à une visite, et 201 aux deux visites de suivi. Au total, 1910 préservatifs FC1 et 1881 préservatifs FC2 ont été utilisés par respectivement 218 et 216 femmes. La moyenne d'âge des participantes était de 28,5 ans.

<sup>23</sup> Préservatif féminin : Vers un remboursement intégral pour une plus grande utilisation - Haut Conseil à l'Égalité entre les femmes et les hommes (HCE) – 16/04/2021 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>24</sup> Beksinska M, Smit J, Mabude Z, Vijayakumar G, Joanis C. Performance of the Reality polyurethane female condom and a synthetic latex prototype: a randomized crossover trial among South African women. *Contraception*. 2006 Apr;73(4):386-93.

<sup>25</sup> Commercialisé en 2012 sous le nom de FC2, puis sous le nom de « So Sexy », pour finalement rejoindre la gamme des préservatifs SMILE sous le nom de « SO SEXY & SMILE ».

Les principaux résultats de performances sont repris dans le tableau ci-dessous :

	FC1		FC2		Différence %	IC 95%
	N préservatifs	% (n)	N préservatifs	% (n)		
<b>Rupture</b>						
– Total	1915	0,73 (14)	1889	0,85 (16)	0,12	-0.64 ; 0.87
– Clinique	1910	0,47 (9)	1881	0,43 (8)	-0.05	-0.62 ; 0.53
– Non clinique	1915	0,26 (5)	1889	0,42 (8)	0,16	-0.21 ; 0.53
<b>Déplacement de l'anneau extérieur</b>	1910	3,14 (60)	1881	2,98 (56)	-0.16	-1.24 ; 0.91
<b>Glissement</b>						
– Complet	1910	0,21 (4)	1881	0,11 (2)	-0.10	-0.39 ; 0.19
– Partiel	1910	0,16 (3)	1881	0,16 (3)	0.00	-.025 ; 0.26

Aucune différence statistiquement significative a été relevée (IC à 95% incluant la valeur nulle) entre les performances des préservatifs FC1 et FC2.

Les données d'inconfort et d'effets indésirables sont reprises dans le tableau ci-dessous :

	FC1, % (n) N=218	FC2, % (n) N=216
Inconfort à l'insertion	13,8 (30)	13,0 (28)
Inconfort après l'insertion	3,2 (7)	1,9 (4)
Douleur après l'insertion	1,4 (3)	2,3 (5)
Pression interne provoquant une envie d'uriner	0,9 (2)	0 (0)
Inconfort durant le rapport sexuel	1,4 (3)	<1 (1)
Dispositif inconfortable à utiliser	5,0 (11)	2,3 (5)
Brûlures, éruptions cutanées ou démangeaisons	0 (0)	2,3 (5)
Saignement	0 (0)	<1 (1)

Les données sur l'acceptabilité n'ont pas été rendues disponibles.

Les principales limites de cette étude sont que :

- aucun test de non-infériorité ou de supériorité n'a été effectué ;
- Il n'y a pas de test statistique permettant de comparer les effets indésirables entre FC1 et FC2 ;
- les données proviennent de données auto-rapportées.

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

A également été ajoutée l'étude **Beksinka et al.**<sup>26</sup> (2015) contrôlée randomisée de non-infériorité, en cross-over, réalisée en Afrique du Sud.

L'étude avait pour objectif d'évaluer les performances fonctionnelles, la sécurité et l'acceptabilité des préservatifs féminins VELVET<sup>27</sup> et CUPID2 par rapport aux préservatifs féminins FC2 (SO SEXY & SMILE)<sup>28</sup>.

- Les préservatifs VELVET et CUPID2 sont des préservatifs de 3<sup>ème</sup> génération en latex naturel,
- Le préservatif FC2 est un préservatif de 2<sup>ème</sup> génération en polymère de nitrile synthétique.

Les patientes étaient incluses si elles étaient âgées de 18 à 45 ans et sexuellement actives dans une relation monogame avec un homme avec lequel elles utilisaient une méthode de contraception non-barrière. La femme devait être alphabétisée, exempte d'IST et d'allergie pour le produit étudié. Les femmes enceintes et les travailleuses du sexe ont été exclues.

La taille de l'échantillon nécessaire pour démontrer la non-infériorité a été déterminé à un minimum de 200 femmes ayant terminé l'étude, recommandé par l'ISO 25841 pour des études de fonctionnalité des préservatifs féminins sur des événements de défaillance basés sur des faits auto-déclarés. Un taux d'échec total de 4 % a été supposé pour FC2, tel que rapporté par des recherches antérieures, et une corrélation de mesures répétées (des événements liés au préservatif) chez les participants de 0,15, comme indiqué pour les préservatifs masculins. Le nombre de sujets nécessaires était de 250 femmes, sur la base d'une marge de non-infériorité de 3% (déterminée cliniquement) et un seuil de significativité de 5 % pour l'hypothèse de non-infériorité, fournissant 98% de puissance. Un taux d'échec allant jusqu'à 15 % était attendu et les auteurs ont augmenté la taille de l'échantillon à 300. Si la non-infériorité était démontrée, et que la différence était inférieure à zéro, alors l'hypothèse de supériorité a été testée à un niveau de significativité de 5%.

L'étude a inclus 300 femmes dans l'analyse. Une randomisation en bloc a été réalisée de sorte que chaque femme reçoive 5 préservatifs de chacun des 3 modèles de préservatifs féminins (VELVET, CUPID2 et FC2) dans un ordre aléatoire grâce à la génération de six séquences dont chacune s'est produite 50 fois, donnant par conséquent les 300 allocations. Chacune de ces femmes recevait 5 préservatifs d'un modèle de préservatifs selon son allocation (soit 5 préservatifs VELVET, soit 5 préservatifs CUPID2, soit 5 préservatifs FC2), et devait remplir un journal de bord après chaque utilisation. Après avoir complété l'utilisation de ce modèle de préservatif, elle était invitée à revenir à la clinique pour être interrogée sur son expérience pour passer au modèle de préservatif suivant, réalisant ainsi 3 visites de suivi.

Le critère de jugement principal était l'échec clinique total et l'échec total des préservatifs VELVET et CUPID2, exprimés en % rapportés au nombre d'utilisations, pour en évaluer la non-infériorité par rapport aux préservatifs FC2.

- **L'échec clinique total** est défini comme l'ensemble des préservatifs féminins qui se rompent ou glissent, ou sont associés à une mauvaise orientation, à une invagination ou à tout autre mode de défaillance supplémentaire identifié lors de l'évaluation des risques, qui entraîne une réduction de la fonction protectrice du préservatif féminin.
- **L'échec non clinique** est une rupture se produisant avant le rapport sexuel ou après le retrait du préservatif féminin du vagin et n'entraîne aucune conséquence clinique négative.
- **L'échec total** est défini comme l'ensemble des ruptures cliniques totales et non cliniques.

<sup>26</sup> Beksinska M, Greener R, Kleinschmidt I, Pillay L, Maphumulo V, Smit J. A randomized noninferiority crossover controlled trial of the functional performance and safety of new female condoms: an evaluation of the Velvet, Cupid2, and FC2. *Contraception*. 2015 Sep;92(3):261-7.

<sup>27</sup> Appelés BE LOVED FREE en Europe

<sup>28</sup> Commercialisé en 2012 sous le nom de FC2, puis sous le nom de « So Sexy », pour finalement rejoindre la gamme des préservatifs SMILE sous le nom de « SO SEXY & SMILE ».

Pour démontrer la non-infériorité, la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 90 % (équivalent à un IC unilatéral à 95 %) pour la différence dans la survenue d'événements d'échec (VELVET et CUPID2 vs FC2) devait être inférieur à 3,0 %, c'est-à-dire la démonstration que les différences de taux d'échec étaient inférieures à 3 %.

Le critère de jugement secondaire évaluait la sécurité de chaque type de préservatifs par le biais des événements indésirables.

Sur les 300 femmes incluses dans l'analyse, 18 sont perdues de vue ; 3 femmes ne sont revenues à aucune visite de suivi, 8 femmes ne sont revenues qu'à une visite, et 7 à deux visites sur les 3 visites nécessaires. Au total, les données portent sur les 282 femmes ayant utilisé au moins un préservatif de chacun des 3 modèles de préservatifs féminins entre août 2013 et avril 2014. Cela représente 4 214 paquets de préservatifs féminins ouverts, et 4 147 préservatifs féminins utilisés. La moyenne d'âge des participantes était de 27,4 ans. La majorité d'entre elles (98,9%) avaient déjà utilisé un préservatif masculin et seulement 22% avaient déjà utilisé un préservatif féminin.

Les principaux résultats sont repris dans le tableau ci-dessous :

N femmes = 282	Nombre de préservatifs total	Moyenne	Différence avec référence (FC2)	Différence % (IC 90%)	Différence % (IC 95%)
<b>Echec clinique total</b>					
- CUPID2	1373	4,79% (n=63)	0,29	-0,94 ; 1,51	-
- VELVET	1391	3,93% (n=54)	-0,60	-1,74 ; 0,60	-1,20 ; 0,82
- Ref (FC2)	1383	4,50% (n=60)	-	-	-
<b>Echec non clinique</b>					
- CUPID2	1397	2,20% (n=31)	-0,15	-1,04 ; 0,75	-1,22 ; 0,92
- VELVET	1406	1,98% (n=28)	-0,37	-1,24 ; 0,51	-1,41 ; 0,68
- Ref (FC2)	1410	2,35% (n=33)	-	-	-
<b>Echec total du préservatif</b>					
- CUPID2	1398	6,69% (n=94)	0,87	-1,30 ; 1,56	-
- VELVET	1406	5,82% (n=82)	0,19	-2,23 ; 0,54	-
- Ref (FC2)	1410	6,66% (n=93)	-	-	-

La non-infériorité a été démontrée pour l'échec total des préservatifs féminins CUPID2 et VELVET par rapport au préservatif féminin de référence FC2 dans la marge de 3% de différence d'échec moyen au seuil de significativité de 5%. Il n'y avait aucune preuve de supériorité pour les préservatifs CUPID2 et VELVET par rapport à FC2 (IC à 95% incluant la valeur nulle).

La survenue d'événements indésirables a permis d'évaluer la sécurité des préservatifs féminins, prévue comme critère de jugement secondaire. Un total de 110 événements a été reporté pour 84 préservatifs. La plupart de ces événements se sont produits chez les femmes (58,2%, n=64), par rapport aux hommes (41,8%, n=46). Bien qu'aucun d'entre eux n'ait été décrit, ils ont été qualifiés de très légers (69,1%) à légers (30,9%).

Les données de sécurité sont reprises dans le tableau ci-dessous :

	Nombre d'événements indésirables (n=110)	Nombre de préservatifs
CUPID2	55 événements	38 préservatifs
VELVET	24 événements	21 préservatifs
FC2	31 événements	25 préservatifs

Les données sur l'acceptabilité n'ont pas été rendues disponibles.

Les principales limites de cette étude sont que :

- l'étude n'a pas été réalisée en double aveugle ;
- les données proviennent de données auto-rapportées ;
- les événements indésirables n'ont pas été décrits.

*Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.*

*Pour la réalisation de cette étude, les lignes directrices<sup>29</sup> de l'OMS et de l'UNFPA des spécifications génériques pour la préqualification et l'achat de préservatifs féminins ont été utilisées. Comme indiqué dans ces lignes directrices, les études incluses devaient porter sur un minimum de 200 femmes, avec au moins 5 utilisations de chaque type de préservatif. La non-infériorité a été démontrée en calculant la différence de taux d'échec clinique total entre le nouveau préservatif féminin et le préservatif commercialisé. La limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % de cette différence était attendue inférieure à 3 % pour la non-infériorité.*

#### 4.1.1.3 Événements indésirables

##### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Beksinka *et al.*<sup>26</sup>, relevant du critère de jugement secondaire, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques spécifiques (cf. supra).

##### Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur montrent l'absence d'évènement de matéiovigilance dans le monde depuis 2018.

#### 4.1.1.4 Bilan des données

**En termes de données non spécifiques, les données ajoutées recommandent l'utilisation des préservatifs féminins dans la prévention des IST et les placent également comme un moyen de contraception efficace lors d'une utilisation correcte et régulière. Il est rappelé que toutes les méthodes barrières comportent un risque contraceptif élevé dans leur emploi courant. Par conséquent, ces méthodes ne peuvent être recommandées en tant que tel à une seule fin contraceptive mais elles peuvent être choisies selon les préférences des personnes. Toutefois, leur utilisation est recommandée en cas d'absence de partenaire stable ou comme méthode de remplacement à garder à disposition en cas d'inaccessibilité ponctuelle ou de défaut d'observance d'autres méthodes contraceptives.**

**En termes de données spécifiques, les études ajoutées démontrent que les préservatifs féminins FC2 (SO SEXY & SMILE) ne présentent pas de différence de performance par rapport aux préservatifs de 1<sup>ère</sup> génération, mais également non-inférieur aux préservatifs de 3<sup>ème</sup> génération sur base du taux d'échec clinique total et du taux d'échec total.**

**Les données de matéiovigilance ne remettent pas en cause le profil de sécurité et d'efficacité.**

<sup>29</sup> Préservatif féminin : spécifications génériques, préqualification et directives d'achat – OMS/UNFPA – 2012 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

## 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

### IST

La stratégie de prévention des IST s'appuie sur l'ensemble de l'arsenal disponible, certains moyens étant spécifiques d'une IST (vaccins, antirétroviraux), d'autres étant non spécifiques (préservatifs masculins et féminins). Ces moyens sont complémentaires.

Dans cet arsenal, les préservatifs féminins<sup>30</sup> occupent théoriquement la même place dans la stratégie de prévention que les préservatifs masculins. Le Haut Conseil de l'Égalité entre les Femmes et les Hommes relève que ces dispositifs offrent des avantages considérables aux femmes car ils permettent aux femmes d'avoir un moyen de protection contre les IST en toute autonomie et indépendance<sup>31</sup>. Ils permettraient également de mieux protéger les organes génitaux externe grâce à la l'anneau extérieur.

Les préservatifs féminins, *a priori* méconnus du grand public, sont faiblement utilisés (bien que la France serait le premier pays européen consommateur de préservatifs féminins). C'est dans cette optique qu'un accompagnement des femmes est réalisé pour en promouvoir les avantages et l'utilisation. Pour cela, Santé Publique France a mis à dispositif le « Mode d'emploi du préservatif féminin »<sup>32</sup>.

La place du préservatif masculin en tant que dispositif médical de prévention des IST est bien établie. Ainsi, la « Stratégie nationale de la santé sexuelle 2017-2024 »<sup>33</sup> a rappelé que la prévention fait appel à une palette d'outils, mais que les préservatifs devaient rester la norme en prévention primaire. Ce rapport souligne que leur accessibilité devrait être augmentée dans un maximum de lieux par un élargissement des sites de distribution et points de vente. Dans l'avis TRUVADA<sup>34</sup> du 22 septembre 2021, la Commission de la Transparence a noté que le préservatif était l'outil central de la prévention contre l'infection par le VIH et les autres IST.

L'option vaccinale, lorsqu'elle est disponible pour une IST donnée, a une efficacité supérieure et une place reconnue dans la stratégie de prévention. Dans un objectif d'augmentation de la couverture vaccinale<sup>20</sup>, la vaccination contre l'hépatite B a été rendue obligatoire pour les nourrissons en janvier 2018 et celle contre le papillomavirus (HPV) a été recommandée pour les filles âgées de 11 à 14 ans depuis 2007, avant d'être étendue aux garçons du même âge en janvier 2021<sup>35</sup>. La vaccination contre les papillomavirus ne protège toutefois pas contre tous les types de papillomavirus liés au cancer du col de l'utérus. La vaccination HPV ne dispense pas les femmes d'un suivi gynécologique régulier ainsi que la réalisation de frottis de dépistage<sup>36</sup>. Ainsi, la commission de la Transparence s'est prononcée pour un SMR important des vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus (exemples de spécialités : HBVAX PRO<sup>37</sup>, ENGERIX B<sup>38</sup>, CERVARIX<sup>39</sup>, et GARDASIL 9<sup>40</sup>).

*Au vu des données, la Commission a trouvé un intérêt aux préservatifs féminins en termes de prévention de la transmission des IST, au sein de l'ensemble des stratégies disponibles. Elle souligne la nécessaire complémentarité des différentes approches de prévention, essentielle pour en optimiser l'efficacité.*

<sup>30</sup> Également appelés « préservatifs internes »

<sup>31</sup> Préservatif féminin : Vers un remboursement intégral pour une plus grande utilisation - Haut Conseil à l'Égalité entre les femmes et les hommes (HCE) – 16/04/2021 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>32</sup> Mode d'emploi du préservatif féminin – Santé publique France – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>33</sup> Stratégie nationale de santé sexuelle – ministère des Affaires Sociales et de la Santé - agenda 2017-2030 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>34</sup> Truvada 200mg/245mg (emtricitabine/ténofovir disoproxil) – Avis de la CT – 22/09/2021 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>35</sup> Prévenir les IST – Ameli – 16/02/2023 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>36</sup> Question Infestions Sexuellement Transmissibles – Santé Publique France – 2023 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>37</sup> HBVAX PRO – Commission de transparence – 01/10/2014 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>38</sup> ENGERIX B – Commission de transparence – 03/02/2016 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>39</sup> CERVARIX - Commission de transparence – 05/02/2020 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>40</sup> AGARDASIL 9 - Commission de transparence – 19/02/2020 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]



## Contraception

Le préservatif féminin trouve également sa place dans l'arsenal contraceptif. La méthode de contraception utilisée doit être adaptée à chaque individu et choisie par celui-ci en fonction de sa réalité quotidienne (tels que sa régularité ou sa rigueur) ou des éventuelles contre-indications. La méthode choisie peut évoluer au cours de la vie et des situations rencontrées.

Dans les options contraceptives proposées aux femmes, le préservatif féminin se positionne comme une option dans les contraceptifs mécaniques<sup>41</sup>, derrière les moyens de contraception hormonaux, en termes d'efficacité. Les contraceptifs hormonaux sont également majoritairement utilisés dans la contraception féminine. Le baromètre santé de 2016<sup>42</sup> a indiqué que parmi les femmes âgées de 15 à 49 ans concernées par la contraception 33,2% utilisaient la pilule contraceptive, 25,6% utilisaient un dispositif intra-utérin et 18,8%<sup>43</sup> utilisaient le préservatif. L'utilisation d'un contraceptif hormonal a également un impact positif dans certaines situations telles que les règles douloureuses ou dans des symptômes d'hyperandrogénie. Ils peuvent toutefois ne pas être envisageables par les patientes dans certaines situations (présence de risques cardiovasculaires, diabète compliqué, tabagisme...).

L'utilisation complémentaire d'un contraceptif mécanique peut s'avérer nécessaire lorsqu'une double contraception efficace est demandée lors de la prise de certains médicaments anti-cancéreux ou dans le cadre d'une contraception d'urgence.

Dans les options contraceptives proposées aux hommes, seuls 3 options sont disponibles<sup>44</sup> : le préservatif masculin, la vasectomie et la méthode du retrait<sup>45</sup>. La vasectomie représente le moyen de contraception le plus efficace mais reste un moyen de contraception définitif qui peut difficilement être envisagé dans certains cas. La méthode du retrait, compte tenu de son taux d'échec élevé, ne devrait être envisagée que lorsqu'un risque de grossesse est considéré comme acceptable<sup>46</sup>. Le préservatif féminin, considéré comme un moyen de contraception au sein du couple.

Les moyens de contraception disponibles sont repris dans le tableau ci-dessous<sup>33</sup>, indiquant l'efficacité théorique en condition d'utilisation optimale via l'indice de Pearl<sup>47</sup> et l'efficacité dans la pratique. L'efficacité dans la pratique prend en compte les risques d'une mauvaise utilisation du dispositif, représentant ainsi le risque d'échec contraceptif en fonction de la méthode utilisée en condition réelle. Il est à noter que ces données sont des données issues de l'OMS, par conséquent l'éducation ou les moyens disponibles face à la contraception peuvent impacter les mesures d'efficacité en France.

Méthodes	Efficacité en condition d'utilisation optimale (%)	Efficacité dans la pratique (%)
<b>Contraception hormonale</b>		
– Implant	99,95	99,95
– DIU hormonal	99,8	99,8
– Contraceptif injectable	99,95	97
– Pilule oestroprogestative	99,7	92
– Pilule progestative	99,7	92
– Patch	99,7	92

<sup>41</sup> Ils empêchent mécaniquement la rencontre entre les spermatozoïdes et l'ovule.

<sup>42</sup> Baromètre santé 2016 : Contraception – Santé publique France – 2017 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>43</sup> Préservatif seul 15,5% et préservatif associé à la pilule 3,3%.

<sup>44</sup> Contraception chez l'homme – HAS – 24/04/2013 maj le 07/2019 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>45</sup> Également appelé *coitus interruptus*, cette méthode peu efficace consiste à interrompre le rapport sexuel avant l'éjaculation.

<sup>46</sup> Contraception – à chacun sa méthode – Inserm – 23/01/2023 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>47</sup> Correspond au nombre de grossesses accidentelles pour 100 utilisateurs de la méthode contraceptive utilisée de façon optimale sur 12 mois.

Méthodes	Efficacité en condition d'utilisation optimale (%)	Efficacité dans la pratique (%)
— Anneau vaginal	99,7	92
<b>Contraception mécanique</b>		
— DIU cuivre	99,4	99,2
— Préservatif masculin	98	85
— Préservatif féminin	95	79
— Diaphragme	94	84
— Cape cervicale	74-81	68-84
<b>Stérilisation à visée contraceptive</b>		
— Stérilisation masculine	99,9	99,85
— Stérilisation féminine	99,5	99,5
<b>Autres méthodes contraceptives</b>		
— Abstinence périodique	97-95	75
— Retrait	96	73
— Spermicides	82	71

### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que les préservatifs féminins ont un intérêt dans la stratégie de prévention de la transmission de certaines IST. Les différents moyens disponibles sont néanmoins complémentaires, les stratégies vaccinales, lorsqu'elles sont disponibles, étant notamment plus efficaces.

La Commission estime que les préservatifs féminins ont également un intérêt dans la contraception. L'arsenal contraceptif disponible permet à chacun de pouvoir choisir la contraception qui lui convient.

Au vu de ces éléments, la Commission estime que le préservatif féminin SO SEXY & SMILE a un intérêt dans la contraception et la prévention des IST.

## 4.2 Intérêt de sante publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

#### IST

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une maladie grave, pouvant mettre en jeu, en l'absence de traitement, le pronostic vital. En France et dans les pays développés, elle est devenue une maladie chronique par l'utilisation de molécules antirétrovirales qui permettent de contrôler la réplication virale. Le VIH est délétère à travers la destruction progressive du système immunitaire par l'infection des lymphocytes TCD4 et l'activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes CD4. Sans intervention thérapeutique, cette destruction aboutit en quelques années au stade clinique de SIDA.

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est une pathologie fréquente, grave et pouvant mettre en jeu le pronostic vital dans ses formes chroniques notamment du fait d'une évolution possible vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire.



Les infections par le virus Herpès simplex de type 2 (HSV-2) perdurent toute la vie et peuvent évoluer vers des formes graves, notamment chez le sujet immunodéprimé. Les formes graves se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie et qui sont susceptibles d'engager le pronostic vital par leurs complications. De plus, le risque de contracter ou de transmettre le VIH est augmenté.

L'infection par certains types de papillomavirus (HPV) est notamment à l'origine de cancers du col de l'utérus, 11ème cause de cancer chez la femme en France et responsable d'une mortalité qui demeure importante. En France, l'infection par HPV serait retrouvée dans près de 90% des cancers du col de l'utérus, 85% des cancers de l'anus, 70% des cancers du vagin, 60% des cancers du pénis, 40% des cancers de la vulve, 80% des lésions précancéreuses de haut grade ainsi que certains cancers de la sphère ORL<sup>48</sup>.

L'infection à Chlamydiae trachomatis est fréquente et passe inaperçue dans près de la moitié des cas<sup>49</sup>. Sa propagation et sa gravité tiennent à sa découverte souvent tardive, avec un retentissement plus grave chez la femme (risques de salpingite, grossesse extra-utérine, stérilité).

La syphilis peut favoriser la transmission du VIH, particulièrement lorsque l'infection est peu symptomatique ou asymptomatique. La gravité de la syphilis non prise en charge est liée aux possibles complications tardives neurologiques, et au risque de transmission materno-fœtale, déterminant une infection gravissime.

Les infections à gonocoques ou gonococcies sont à l'origine d'une morbidité et favorisent la transmission du VIH. Les signes cliniques associent fièvre, signes cutanés et atteintes articulaires, pouvant mener à des complications en l'absence de prise en charge. Ces complications peuvent, chez la femme, mener à une extension de l'infection vers le haut de l'appareil génital (endométrite, salpingite, pelvi-péritonite). Chez l'homme, on retrouvera une orchite-épididymite ou une infection de la prostate.

La vaginite à Trichomonas (Trichomonas Vaginalis) ou trichomonase est à l'origine d'une faible morbidité et ses complications sont rares. L'existence d'une inflammation chronique serait cependant associée à une transmission facilitée du VIH, et en cas de grossesse, à un risque d'accouchement prématuré.

**Au total, les IST concernées par la demande sont à l'origine d'une morbidité et sont, pour certaines, susceptibles d'évoluer vers des formes graves, caractérisées par une dégradation marquée de la qualité de vie, ou d'engager le pronostic vital.**

## 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

### IST

Le nombre de personnes infectées par le VIH en France en 2021 est estimé à environ 190 000 dont près de 29% ont découvert leur séropositivité à un stade avancé en 2021. L'incidence de l'infection est estimée entre 4 000 et 5 000 nouvelles contaminations. Les rapports sexuels sont le principal mode de contamination chez l'adulte (97% des contaminations). Certains facteurs augmentent le risque de transmission : rapport anal, lésions génitales, saignements, coexistence d'une infection sexuellement transmissible (IST) avec ulcérations favorisant le passage du virus<sup>50</sup>.

La transmission des papillomavirus (HPV) se fait par voie cutané-muqueuse, le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration. L'infection génitale est très fréquente puisque plus de 80%

<sup>48</sup> « 10 arguments clés sur la vaccination contre les cancers liés au papillomavirus humains (HPV) » – Institut nationale du cancer – 03/02/2021 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>49</sup> Infections à Chlamydia : symptômes, diagnostic et évolution – Ameli – 03/01/2022 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>50</sup> VIH/sida – Santé publique France – 29/11/2022 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

des hommes et femmes sexuellement actifs rencontreront un papillomavirus au moins une fois dans leur vie<sup>51</sup>. L'infection est généralement asymptomatique, transitoire et implique souvent plusieurs génotypes de papillomavirus. Elle peut s'accompagner du développement de lésions bénignes, comme les condylomes ou des lésions dites de bas grade qui régressent spontanément le plus souvent. Dans environ 10% cas, l'infection par HPV persiste et est à l'origine de lésions précancéreuses pouvant régresser spontanément ou évoluer vers un cancer après plusieurs décennies. Chaque année en France, 6 300 nouveaux cas de cancers sont causés par les HPV<sup>35</sup>.

L'infection par le virus Herpes simplex type 2 (HSV-2), à l'origine de l'herpès génital, est principalement sexuelle. En France, la prévalence est d'environ 15% dans la population générale adulte<sup>52</sup>.

La prévalence de l'hépatite B est estimée par le portage de l'Ag HBs, à 0,65% en France métropolitaine, ce qui correspond à plus de 280 000 personnes, avec environ 2 500 nouveaux cas par an. L'incidence des hépatites B aiguës a été estimée à 0,44 pour 100 000 habitants en France<sup>53</sup>.

Le bulletin de santé publique VIH-IST de décembre 2022 alerte sur la baisse du dépistage en 2020 lors de la pandémie à SARS-COV-2. Cela peut laisser craindre un retard de diagnostics, et interroger sur une circulation potentiellement plus importante de ces infections. Concernant les infections sexuellement transmissibles d'origine bactérienne, contrairement au VIH, une augmentation des diagnostics d'infection a été observée, en 2021 par rapport à 2019<sup>54</sup>.

En 2021, l'incidence annuelle de l'infection à Chlamydia trachomatis a été estimée à environ 96 900 cas (soit un taux de 170/100 000 personnes de plus de 15 ans, avec une prévalence maximale chez les femmes de moins de 25 ans), et celle des gonococcies est de plus de 21 000 cas en France (soit un taux d'incidence de 30/100 000 personnes)<sup>41</sup>.

L'incidence de la syphilis a été estimée à plus de 9 000 cas annuels en France en 2021 (soit un taux de 10 cas pour 100 000 habitants)<sup>41</sup>.

En 2017, la prévalence de la trichomonase en France était estimée à 1,7%, dont 60% de cas sont asymptomatiques<sup>55</sup>.

## Contraception

Les échecs contraceptifs<sup>56</sup> représentent la première cause de recours à l'avortement. En France, 223 300 avortements ont été pratiqués en 2021, soit 15 pour 1 000 femmes âgées de 15 à 49 ans. L'échec contraceptif représentait 2/3 des grossesses non prévues<sup>57</sup> dont 50% feraient l'objet d'une IVG<sup>58</sup>. La contraception d'urgence aurait été utilisée par 6,2% des femmes du même âge exposées à un risque de grossesse non prévu en 2016<sup>59</sup>.

---

<sup>51</sup> Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé chez les femmes de plus de 30 ans – Santé publique France – 10/07/2020 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>52</sup> Société Française de Microbiologie / Burrel S. : Virus herpès simplex de type 1 (HSV-1) et de type 2 (HSV-2), 2019 - [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>53</sup> Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D. HAS, janvier 2017 - [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>54</sup> Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2022 – Santé publique France – 28/11/2022 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>55</sup> Pereyre, S., Nadalié, C. L., Bébéar, C., Arfeuille, C., Beby-Defaux, A. et al. Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases. Clin Microbiol Infect. 2017 Feb; 23(2):122.e1-122.e7.

<sup>56</sup> Contraception – à chacun sa méthode – Inserm – 23/01/2023 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>57</sup> 1/3 des grossesses non prévues est due à la non-utilisation de la contraception. La première raison de cette non-contraception serait dû à un manque de perception du risque de grossesse.

<sup>58</sup> Contraception d'urgence : prescription et délivrance à l'avance – Recommandation de santé publique – HAS – avril 2013 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>59</sup> L'utilisation de la contraception d'urgence en France métropolitaine en 2016 : niveau et déterminants – Santé publique France – 06/09/2019 - [Lien](#) - [Consulté le 19/09/2023]

Concernant la population masculine, près d'un quart des hommes se déclarant à l'origine d'une grossesse au cours des cinq dernières années déclare que cette grossesse n'était pas intentionnelle<sup>60</sup>.

### 4.2.3 Impact

#### IST

Les préservatifs féminins SO SEXY & SMILE répondent à un besoin partiellement couvert par les préservatifs féminins déjà inscrits sur la LPPR.

Les interventions visant à continuer de promouvoir la disponibilité et l'accessibilité des préservatifs font partie des stratégies nationales de la santé sexuelle 2017-2024<sup>20</sup>, considérées comme efficaces pour améliorer la prévention des IST. C'est dans cette optique que depuis le 10 décembre 2018<sup>61</sup>, les préservatifs inscrits sur la LPPR étaient partiellement remboursés pour toute personne d'au moins 15 ans lorsque ceux-ci étaient prescrits, et que depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2023, ils sont gratuits sans ordonnance pour toutes les personnes de moins de 26 ans<sup>62</sup>. La mise en place de ce dispositif a permis de tripler les demandes entre janvier 2022 et janvier 2023 en passant de 840 000 à 2 880 000 préservatifs masculins distribués en pharmacie<sup>63</sup>. Jusqu'au 31/12/2022, la gratuité des préservatifs n'était possible qu'auprès des centres de dépistages, de certaines associations et des infirmeries scolaires pour les mineurs.

Selon une étude réalisée entre 2021 et 2022 à l'occasion du Sidaction, le prix des préservatifs était le principal frein à l'achat pour 45% des 18-24 ans et pour 35% des 25-35 ans<sup>64</sup>. De manière plus concrète, une autre étude en 2022, a relevé que parmi les 66% des 15-24 ans n'utilisant pas systématiquement un préservatif lors de rapports sexuels, 9% ont répondu que le prix des préservatifs était trop élevé<sup>65</sup>.

Toutefois, aucune étude permettant de conclure au sujet de l'impact en santé publique de la prise en charge des préservatifs par la collectivité n'est disponible.

#### Contraception

Les interventions visant à garantir l'accès aux méthodes de contraception selon le choix du patient ainsi que la réduction des grossesses non prévues et non désirées font également partie de la stratégie nationale de la santé sexuelle 2017-2024<sup>66</sup>. C'est dans cette optique que la contraception d'urgence hormonale est gratuite pour tous sans ordonnance en pharmacie depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2023<sup>67</sup>. L'IVG est quant à elle autorisée en France depuis le 17 janvier 1975, et est entièrement remboursée<sup>68</sup> depuis le 1<sup>er</sup> avril 2016<sup>69</sup>. La contraception d'urgence et l'IVG sont des mesures destinées à la population

<sup>60</sup> Grossesses non désirées : chez les hommes aussi – INSERM - 28/11/2014 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>61</sup> Premier préservatif remboursé par l'Assurance maladie – 27/11/2018 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>62</sup> Le point sur les préservatifs pris en charge sans prescription pour les moins de 26 ans – Ameli – 03/01/2023 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>63</sup> « Trois millions ont été distribués, succès immédiat pour les préservatifs gratuits pour les jeunes » - Radiofrance – 01/03/2023 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>64</sup> Plus de 41 millions d'euros de préservatifs dépensés chaque année, comment se faire rembourser ? – Réassurez-moi - 2022 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>65</sup> Sondage Ifop-Bilendi : les jeunes, l'information et la prévention du virus du SIDA – page 40 - 24/06/2020 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>66</sup> Stratégie nationale de santé sexuelle – ministère des Affaires Sociales et de la Santé - agenda 2017-2030 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>67</sup> La « Pilule du lendemain » est prise en charge à 100% sans ordonnance – Service Publique - 09/02/2023 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>68</sup> IVG médicamenteuse en établissement de santé et IVG instrumentale.

<sup>69</sup> Interruption volontaire de grossesse : votre prise en charge – Assurance maladie – 28/10/2022 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

féminine. L'Inserm<sup>70</sup> encourage le développement d'une responsabilité plus partagée entre les hommes et les femmes en termes de contraception.

### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Dans le cadre de la prévention des IST et de la contraception, les préservatifs féminins SO SEXY & SMILE ont, au même titre que les autres préservatifs féminins, un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées (IST) ou du besoin contraceptif.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription des préservatifs féminins SO SEXY & SMILE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- Contraception
- Prévention de certaines infections sexuellement transmissibles dont :
  - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
  - Virus de l'Herpès Simplex (HSV) ;
  - Papillomavirus (HPV) ;
  - Syphilis ;
  - Hépatite B (VHB) ;
  - Chlamydia ;
  - Gonococcies ;
  - Trichomonas vaginalis.

La Commission souligne sa recommandation de création de descriptions génériques des préservatifs féminins.

En effet, les exigences et méthodes d'essai concernant les préservatifs féminins sont décrites par la norme ISO 25841, ce qui permet d'envisager la création d'une description générique pour cette catégorie de dispositifs médicaux. Par conséquent, la Commission considère, que des données cliniques spécifiques à chaque type de préservatif féminin ne sont pas nécessaires.

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Le préservatif SO SEXY & SMILE est conforme à la norme ISO 25841.

<sup>70</sup> Contraception, à chacun et chacune sa méthode – Inserm – 23/01/2023 - [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

## 5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

Les modalités d'utilisation sont celles préconisées par Santé Publique France<sup>71</sup> à savoir :

- Pour ouvrir, déchirer le coin droit de l'emballage à la main.
- Attention : les coups d'ongles, de dents et de ciseaux peuvent déchirer le préservatif.
- Il faut presser l'anneau interne, choisir une position confortable avant de mettre en place le préservatif (debout avec une jambe en chaise, assise ou couchée) et introduire soigneusement l'anneau interne dans le vagin en veillant à ce que le préservatif ne soit pas « tordu ». Il faut ensuite mettre le doigt (l'index) à l'intérieur du préservatif et pousser l'anneau interne aussi loin que possible
- Le préservatif peut être mis plusieurs heures avant le rapport sexuel.
- L'anneau externe doit rester en dehors du vagin et correctement recouvrir la région des lèvres.
- Il convient de guider avec la main le pénis du partenaire à l'intérieur du préservatif.
- Attention : vérifier que le pénis n'entre pas entre le préservatif et le côté du vagin.
- Après le rapport, inutile pour l'homme de se retirer avant la fin de l'érection.
- Pour retirer le préservatif, tordre l'anneau externe et tirer doucement le préservatif en dehors du vagin.
- Le préservatif est à usage unique. Il convient de le remettre dans son emballage et de le jeter à la poubelle. Ne pas le jeter pas dans les toilettes.

Attention à ne pas superposer deux préservatifs (masculins et/ou féminins) car le frottement de l'un sur l'autre accentue les risques de ruptures<sup>72</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateur retenu

Le préservatif féminin SO SEXY & SMILE est comparé aux autres préservatifs féminins.

### 6.2 Niveau d'ASA

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un préservatif féminin par rapport à un autre. Toutefois, en cas d'allergie au latex, les préservatifs dérivés de latex synthétique seront préférés aux préservatifs en latex naturel.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de SO SEXY & SMILE par rapport aux autres préservatifs féminins.**

## 7. Durée d'inscription proposée

5 ans

<sup>71</sup> Mode d'emploi du préservatif féminin – Santé Publique France – 13/01/2023 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>72</sup> Le préservatif externe – Planning familial – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

## 8. Population cible

Les données disponibles pour estimer la population cible des préservatifs en France sont extrêmement limitées.

En Belgique<sup>73</sup>, 77,1% de la population entre 15-64 ans a eu des relations sexuelles au cours des 12 derniers mois, représentant ainsi la population sexuellement active dans cette tranche d'âge. Si on extrapole ce taux à la population française, 41 803 000 hommes et femmes étant âgés de 15 à 64 ans en 2021 en France selon l'INSEE<sup>74</sup>, 32 230 113 personnes dans cette tranche d'âge sont concernées.

**La population cible des préservatifs féminins serait de l'ordre de 32 millions d'individus.**

---

<sup>73</sup> Santé sexuelle – Sciensano – 2018 – [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

<sup>74</sup> Donnée INSEE 2022 [Lien](#) [Consulté le 19/09/2023]

# Annexes

## Annexe 1. Beksinka et al. 2006

<b>Référence</b>	<b>Étude clinique Beksinska 2006</b> Beksinska M, Smit J, Mabude Z, Vijayakumar G, Joanis C. Performance of the Reality polyurethane female condom and a synthetic latex prototype: a randomized crossover trial among South African women. <i>Contraception</i> . 2006 Apr;73(4):386-93.
<b>Type de l'étude</b>	Etude clinique contrôlée, randomisée, en crossover de 2 périodes
<b>Date et durée de l'étude</b>	L'étude a été conduite entre janvier et septembre 2014.
<b>Objectif de l'étude</b>	Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les performances fonctionnelles, les événements indésirables et l'acceptabilité des préservatifs féminins FC1 en polyuréthane et FC2 en nitrile synthétique.
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	Les critères de sélection étaient les suivants : <b>Critères d'inclusion :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Femmes âgées de minimum 18 ans</li><li>– Femmes sexuellement actives</li><li>– Non enceinte</li><li>– Femme en bonne santé générale</li><li>– Absence d'allergies vis-à-vis des produits étudiés</li><li>– Utilise une méthode de contraception hors barrière fiable</li><li>– Absence d'IST</li></ul> <b>Critères d'exclusion :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Femmes en post partum</li></ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	L'étude s'est déroulée en clinique urbaine de santé reproductive à Durban, en Afrique du Sud.
<b>Produits étudiés</b>	Les produits étudiés sont : <ul style="list-style-type: none"><li>– Préservatifs féminin FC1 (polyuréthane)</li><li>– Préservatif féminin FC2 (polymère en nitrile synthétique)</li></ul> <p>L'essai était réalisé en cross-over. Chaque femme recevait dix préservatifs de chacun des deux modèles de préservatifs féminins et devait remplir un journal de bord après chaque utilisation. Après avoir complété ce journal, il était demandé de retourner à la clinique afin d'être interrogé sur leurs expériences après l'utilisation de chacun des 2 modèles de préservatifs.</p>
<b>Critères de jugement principaux</b>	Les critères de jugement principaux étaient le taux de rupture (clinique, non clinique et totale), de déplacement de l'anneau extérieur, de glissement et des événements indésirables des préservatifs FC1 et FC2.
<b>Critères de jugement secondaires</b>	Les critères de jugement secondaires étaient le taux des événements indésirables et l'acceptabilité des préservatifs FC1 et FC2.
<b>Taille de l'échantillon</b>	La taille de l'échantillon a été déterminé à un minimum de 200 femmes ayant terminé l'étude et au moins 1000 pièces de chacun des types de préservatifs étudié, recommandé par l'ISO 25841 pour des études de fonctionnalité des préservatifs féminins sur des événements de défaillance basés sur des faits auto-déclarés. Les auteurs ont augmenté la taille de l'échantillon à 275.



<b>Méthode de randomisation</b>	Une randomisation a été réalisée par un programme de génération d'ordre aléatoire de sorte que chacune d'entre elles soient aléatoirement assignées à une séquence d'usage (utiliser FC1 suivi de FC2, ou l'inverse). Chacune de ces femmes recevait 10 préservatifs de chaque modèle et devait les utiliser avec son partenaire au cours des 2-3 mois de participation. Elle devait remplir un journal de bord après chaque utilisation. Après avoir complété l'utilisation d'un modèle de préservatif, elle était invitée à revenir à la clinique pour être interrogée sur son expérience pour passer au modèle de préservatif suivant, réalisant ainsi 2 visites de suivi.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	L'analyse des critères d'évaluation était une comparaison des taux de performance des préservatifs FC1 et FC2 parmi le sous-ensemble de participants qui ont fourni des données de suivi pertinentes sur au moins un préservatif de chaque modèle.  Les intervalles de confiance à 95% ont été présentés sur les différences entre les taux d'évènement d'intérêt afin de déterminer la taille de la différence entre les taux.  Il était attendu un taux de rupture inférieur à 5% pour répondre aux standards de l'OMS concernant les préservatifs masculins.

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	Le nombre de sujets analysés était de 276 femmes.																																
<b>Durée du suivi</b>	Les femmes ont terminé le suivi dès lors qu'elles avaient utilisé au moins un préservatif de chaque type.  Après avoir complété le journal de bord pour donner suite à l'utilisation d'un des modèles de préservatif, les femmes devaient retourner à la clinique afin d'être interrogé sur leurs expériences. Les femmes ont ainsi réalisé 2 visites de suivi.  Sur les 276 femmes incluses dans l'analyse ; 233 femmes ne sont revenues qu'à une visite, et 201 aux deux visites de suivi.																																
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Caractéristiques sociodémographiques de base de la population analysée : <table border="1" data-bbox="587 1099 1449 1512"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Total n = 201 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge moyen</td> <td>28,6 ans</td> </tr> <tr> <td>Occupation primaire :</td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Chômage</td> <td>89 (44,3)</td> </tr> <tr> <td>- Indépendante</td> <td>42 (20,9)</td> </tr> <tr> <td>- Etudiante</td> <td>44 (21,9)</td> </tr> <tr> <td>- Employé</td> <td>26 (12,9)</td> </tr> <tr> <td>Etat matrimoniale :</td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Mariée</td> <td>20 (10,0)</td> </tr> <tr> <td>- Cohabitant</td> <td>41 (20,4)</td> </tr> <tr> <td>- Partenaire régulier</td> <td>111 (55,2)</td> </tr> <tr> <td>- Partenaire occasionnel</td> <td>29 (14,4)</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	Total n = 201 (%)	Âge moyen	28,6 ans	Occupation primaire :		- Chômage	89 (44,3)	- Indépendante	42 (20,9)	- Etudiante	44 (21,9)	- Employé	26 (12,9)	Etat matrimoniale :		- Mariée	20 (10,0)	- Cohabitant	41 (20,4)	- Partenaire régulier	111 (55,2)	- Partenaire occasionnel	29 (14,4)								
Caractéristiques	Total n = 201 (%)																																
Âge moyen	28,6 ans																																
Occupation primaire :																																	
- Chômage	89 (44,3)																																
- Indépendante	42 (20,9)																																
- Etudiante	44 (21,9)																																
- Employé	26 (12,9)																																
Etat matrimoniale :																																	
- Mariée	20 (10,0)																																
- Cohabitant	41 (20,4)																																
- Partenaire régulier	111 (55,2)																																
- Partenaire occasionnel	29 (14,4)																																
<b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>	Au total, 1910 préservatifs FC1 et 1881 préservatifs FC2 ont été utilisés par respectivement 218 et 216 femmes.  Les principaux résultats de performances sont repris dans le tableau ci-dessous : <table border="1" data-bbox="486 1630 1449 2018"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">FC1</th> <th colspan="2">FC2</th> <th rowspan="2">Différence %</th> <th rowspan="2">IC 95%</th> </tr> <tr> <th>N préservatifs</th> <th>% (n)</th> <th>N préservatifs</th> <th>% (n)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Rupture</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- <b>Total</b></td> <td>1915</td> <td>0,73 (14)</td> <td>1889</td> <td>0,85 (16)</td> <td>0,12</td> <td>-0,64 ; 0,87</td> </tr> <tr> <td>- <b>Clinique</b></td> <td>1910</td> <td>0,47 (9)</td> <td>1881</td> <td>0,43 (8)</td> <td>-0,05</td> <td>-0,62 ; 0,53</td> </tr> </tbody> </table>		FC1		FC2		Différence %	IC 95%	N préservatifs	% (n)	N préservatifs	% (n)	<b>Rupture</b>							- <b>Total</b>	1915	0,73 (14)	1889	0,85 (16)	0,12	-0,64 ; 0,87	- <b>Clinique</b>	1910	0,47 (9)	1881	0,43 (8)	-0,05	-0,62 ; 0,53
	FC1		FC2		Différence %	IC 95%																											
	N préservatifs	% (n)	N préservatifs	% (n)																													
<b>Rupture</b>																																	
- <b>Total</b>	1915	0,73 (14)	1889	0,85 (16)	0,12	-0,64 ; 0,87																											
- <b>Clinique</b>	1910	0,47 (9)	1881	0,43 (8)	-0,05	-0,62 ; 0,53																											



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Non clinique</b></li> </ul>	1915	0,26 (5)	1889	0,42 (8)	0,16	-0,21 ; 0,53																											
	<b>Déplacement de l'anneau extérieur</b>	1910	3,14 (60)	1881	2,98 (56)	-0,16	-1,24 ; 0,91																											
	<b>Glissement</b>																																	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Complet</b></li> </ul>	1910	0,21 (4)	1881	0,11 (2)	-0,10	-0,39 ; 0,19																											
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Partiel</b></li> </ul>	1910	0,16 (3)	1881	0,16 (3)	0,00	-0,25 ; 0,26																											
	<p>Aucune différence statistiquement significative a été relevée (IC à 95% incluant la valeur nulle) entre les performances des préservatifs FC1 et FC2.</p>																																	
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>	<p>Les données d'inconfort et d'effets indésirables sont reprises dans le tableau ci-dessous :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>FC1, % (n)</b> <b>N=218</b></th> <th><b>FC2, % (n)</b> <b>N=216</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Inconfort à l'insertion</td> <td>13,8 (30)</td> <td>13,0 (28)</td> </tr> <tr> <td>Inconfort après l'insertion</td> <td>3,2 (7)</td> <td>1,9 (4)</td> </tr> <tr> <td>Douleur après l'insertion</td> <td>1,4 (3)</td> <td>2,3 (5)</td> </tr> <tr> <td>Pression interne provoquant une envie d'uriner</td> <td>0,9 (2)</td> <td>0 (0)</td> </tr> <tr> <td>Inconfort durant le rapport sexuel</td> <td>1,4 (3)</td> <td>&lt;1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Dispositif inconfortable à utiliser</td> <td>5,0 (11)</td> <td>2,3 (5)</td> </tr> <tr> <td>Brûlures, éruptions cutanées ou démangeaisons</td> <td>0 (0)</td> <td>2,3 (5)</td> </tr> <tr> <td>Saignement</td> <td>0 (0)</td> <td>&lt;1 (1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les données sur l'acceptabilité n'ont pas été rendues disponibles.</p>								<b>FC1, % (n)</b> <b>N=218</b>	<b>FC2, % (n)</b> <b>N=216</b>	Inconfort à l'insertion	13,8 (30)	13,0 (28)	Inconfort après l'insertion	3,2 (7)	1,9 (4)	Douleur après l'insertion	1,4 (3)	2,3 (5)	Pression interne provoquant une envie d'uriner	0,9 (2)	0 (0)	Inconfort durant le rapport sexuel	1,4 (3)	<1 (1)	Dispositif inconfortable à utiliser	5,0 (11)	2,3 (5)	Brûlures, éruptions cutanées ou démangeaisons	0 (0)	2,3 (5)	Saignement	0 (0)	<1 (1)
	<b>FC1, % (n)</b> <b>N=218</b>	<b>FC2, % (n)</b> <b>N=216</b>																																
Inconfort à l'insertion	13,8 (30)	13,0 (28)																																
Inconfort après l'insertion	3,2 (7)	1,9 (4)																																
Douleur après l'insertion	1,4 (3)	2,3 (5)																																
Pression interne provoquant une envie d'uriner	0,9 (2)	0 (0)																																
Inconfort durant le rapport sexuel	1,4 (3)	<1 (1)																																
Dispositif inconfortable à utiliser	5,0 (11)	2,3 (5)																																
Brûlures, éruptions cutanées ou démangeaisons	0 (0)	2,3 (5)																																
Saignement	0 (0)	<1 (1)																																
<b>Effets indésirables</b>	Cf résultats des critères de jugements secondaires.																																	
<b>Commentaires</b>	<p>Les principales limites de cette étude sont que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aucun test de non-infériorité ou de supériorité n'a été effectué ;</li> <li>- il n'y a pas de test statistique permettant de comparer les effets indésirables entre FC1 et FC2 ;</li> <li>- les données proviennent de données auto-rapportées.</li> </ul>																																	

## Annexe 2. Beksinka et al. 2015

<b>Référence</b>	<b>Étude clinique Beksinska 2015</b> Beksinska M, Greener R, Kleinschmidt I, Pillay L, Maphumulo V, Smit J. A randomized noninferiority crossover controlled trial of the functional performance and safety of new female condoms: an evaluation of the Velvet, Cupid2, and FC2. <i>Contraception</i> . 2015 Sep;92(3):261-7.
<b>Type de l'étude</b>	Etude clinique contrôlée, randomisée, de non-infériorité, en crossover de 3 périodes
<b>Date et durée de l'étude</b>	L'étude a été conduite entre août 2013 et avril 2014.
<b>Objectif de l'étude</b>	Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les performances fonctionnelles, la sécurité et l'acceptabilité des préservatifs féminins en latex naturel VELVET et CUPID2 par rapport aux préservatifs en polymère de nitrile synthétique FC2.
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	Les critères de sélection étaient les suivants : <b>Critères d'inclusion :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Femmes âgées de 18 à 45 ans</li> <li>– Femmes sexuellement actives</li> <li>– Dans une relation monogame</li> <li>– Femmes alphabétisées pouvant tenir des registres de données</li> <li>– Absence d'allergies vis-à-vis des produits étudiés</li> <li>– Utilise une méthode de contraception hors barrière fiable</li> <li>– Absence d'IST</li> </ul> <b>Critères d'exclusion :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Femmes enceintes</li> <li>– Femmes travailleuses du sexe</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	L'étude s'est déroulée en clinique urbaine de santé reproductive à Durban, en Afrique du Sud.
<b>Produits étudiés</b>	Les produits étudiés sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Préservatif féminin FC2 (polymère en nitrile synthétique)</li> <li>– Préservatif féminin VELVET (Latex de caoutchouc naturel)</li> <li>– Préservatif féminin CUPID2 (Latex de caoutchouc naturel)</li> </ul> <p>L'essai était réalisé en cross-over. Chaque femme recevait cinq préservatifs de chacun des trois modèles de préservatifs féminins et devait remplir un journal de bord après chaque utilisation. Après avoir complété ce journal, il était demandé de retourner à la clinique afin d'être interrogé sur leurs expériences après l'utilisation de chacun des 3 modèles de préservatifs.</p>
<b>Critères de jugement principaux</b>	Les critères de jugement principaux étaient l'échec clinique total et l'échec total des préservatifs VELVET et CUPID2 pour en évaluer la non-infériorité par rapport aux préservatifs FC2. <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>L'échec clinique total</b> était défini comme l'ensemble des préservatifs féminins qui se rompent ou glissent, ou sont associés à une mauvaise orientation, à une invagination ou à tout autre mode de défaillance supplémentaire identifié lors de l'évaluation des risques, qui entraîne une réduction de la fonction protectrice du préservatif féminin.</li> <li>– <b>L'échec non clinique</b> est une rupture se produisant avant le rapport sexuel ou après le retrait du préservatif féminin du vagin et n'entraîne aucune conséquence clinique négative.</li> <li>– <b>L'échec total</b> est défini comme l'ensemble des échecs cliniques totales et non clinique.</li> </ul>
<b>Critères de jugement secondaires</b>	Le critère de jugement secondaire est la sécurité de chacun des préservatifs féminins : VELVET, CUPID2 et FC2.

<b>Taille de l'échantillon</b>	<p>La taille de l'échantillon nécessaire pour démontrer la non-infériorité a été déterminé via un minimum de 200 femmes ayant terminé l'étude recommandée par l'ISO 25841 concernant les études de fonctionnalité des préservatifs féminins sur les événements de défaillance basés sur des faits auto-déclarés. Un taux d'échec total de 4 % a été supposé pour FC2, tel que rapporté par des recherches antérieures, et une corrélation de mesures répétées (des événements liés au préservatif) chez les participants de 0,15, comme indiqué pour les préservatifs masculins. Une marge de non-infériorité de 3% (déterminée cliniquement) et un seuil de signification de 5 % pour l'hypothèse de non-infériorité, fournirait 98% de puissance dès lors que 250 femmes complèteraient l'étude. Un taux d'échec allant jusqu'à 15 % était attendu et les auteurs ont augmenté la taille de l'échantillon à 300.</p>				
<b>Méthode de randomisation</b>	<p>Un plan de Williams a été utilisé pour générer les six séquences possibles auxquelles les femmes pouvaient être affectées. Cela garantissait que les effets de report de l'utilisation d'un type de préservatif au type de préservatif suivant étaient équilibrés. Pour assurer l'équilibre des six séquences, la randomisation en bloc a été utilisée avec des tailles de bloc permutées aléatoirement de 6 et 12, pour masquer la prochaine séquence de randomisation. Dans l'ensemble, chacune des séquences s'est produite 50 fois pour donner les 300 allocations.</p> <p>Afin de concevoir une méthode de dissimulation simple et efficace, les auteurs ont utilisé des cartes à gratter, contenant la séquence de traitement attribuée à chaque participant, où chaque code pour un type de préservatif féminin donné était dissimulé sous un carré d'aluminium séparé. Lors de chaque visite d'étude, le personnel de recherche enlevait (grattait) la feuille correspondant au numéro de visite imprimé au-dessus du carré, révélant ainsi l'attribution de la visite suivante dans la séquence.</p>				
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<p>L'analyse des critères d'évaluation était une comparaison des taux d'échec signalés des préservatifs VELVET et CUPID2 avec FC2 parmi le sous-ensemble de participants qui ont fourni des données de suivi pertinentes sur au moins un préservatif de chaque modèle. L'hypothèse pour les principaux critères d'évaluation, l'échec clinique total et l'échec total du préservatif féminin était que chacun des préservatifs VELVET et CUPID2 était « non inférieur » au FC2 (le préservatif féminin de référence).</p> <p>Pour démontrer la non-infériorité, la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 90 % (équivalent à un IC unilatéral à 95 %) pour la différence dans la survenue d'événements d'échec (nouveau préservatif féminin - FC2) devait être inférieur à 3,0 %, c'est-à-dire la démonstration que les différences de taux d'échec étaient inférieures à 3 %. Si la non-infériorité était démontrée et que la différence était inférieure à zéro, c'est-à-dire que le nouveau préservatif présentait des taux d'échec inférieurs, l'hypothèse de supériorité était testée à un niveau de signification de 5 %.</p> <p>Les critères d'évaluation ont été analysés à l'aide d'équations d'estimation généralisées supposant une distribution binomiale de la réponse, une matrice de corrélation échangeable et une fonction de lien d'identité. Le modèle de préservatif a été inclus dans le modèle au niveau de l'utilisation du couple définissant les couples comme des grappes, pour tenir compte de la corrélation des réponses pour les observations répétées pour le même couple.</p>				
<b>Résultats</b>					
<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p>Le nombre de sujets analysés était de 282 femmes avec chaque femme ayant utilisé au moins un préservatif de chaque type.</p>				
<b>Durée du suivi</b>	<p>Les femmes ont terminé le suivi dès lors qu'elles avaient utilisé au moins un préservatif de chaque type.</p> <p>Après avoir complété le journal de bord pour donner suite à l'utilisation d'un des modèles de préservatif, les femmes devaient retourner à la clinique afin d'être interrogé sur leurs expériences. Les femmes ont ainsi réalisé 3 visites de suivi.</p> <p>Sur 305 femmes éligibles, cinq ont été exclues car elles ne remplissaient pas les critères d'inclusions. Sur les 300 femmes ayant eu une allocation randomisée, seules trois femmes ne sont pas revenues pour un suivi, huit sont venues pour une seule visite de suivi et sept pour deux visites de suivi.</p>				
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	<p>Caractéristiques sociodémographiques de base de la population analysée :</p> <table border="1" data-bbox="566 1944 1417 2024"> <thead> <tr> <th data-bbox="566 1944 1189 1995">Caractéristiques</th> <th data-bbox="1189 1944 1417 1995">Total n = 282 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="566 1995 1189 2024">Âge moyen (écart type)</td> <td data-bbox="1189 1995 1417 2024">27,4 ± 4,8 ans</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	Total n = 282 (%)	Âge moyen (écart type)	27,4 ± 4,8 ans
Caractéristiques	Total n = 282 (%)				
Âge moyen (écart type)	27,4 ± 4,8 ans				

Scolarité :	
- 8 ans	6 (2,1)
- 9 ans	3 (1,1)
- 10 ans	14 (5)
- 11 ans	55 (19,5)
- 12 ans	204 (72,3)
Occupation primaire :	
- Chômage	160 (56,7)
- Indépendante	5 (1,7)
- Travail non qualifié	54 (19,1)
- Médical/santé	1 (0,4)
- Bureau	4 (1,4)
- Service publique/gouvernement	1 (0,4)
- Vendeuse	2 (0,7)
- Etudiante	53 (18,8)
- Enseignante/professeure	1 (0,4)
- Bénévole	1 (0,4)
Etat matrimoniale :	
- Mariée ou vivant avec leur partenaire	62 (22)
- Non mariée et ne vivant pas avec leur partenaire	219 (77,6)
- Marié et ne vivant pas avec leur partenaire	1 (0,4)
Durée de relation avec le partenaire	
- Moins de 1 an	6 (2,1)
- 1-5 ans	161 (57,1)
- 6-10 ans	80 (28,4)
- Plus de 10 ans	35 (12,4)
Nombre d'enfants vivants	
- 0	27 (9,6)
- 1	138 (48,9)
- 2	71 (25,2)
- 3 ou plus	46 (16,3)

**Résultats inhérents au critère de jugement principal**

Au total, 4214 paquets de préservatifs ont été ouverts et 4147 préservatifs féminins ont été utilisés dans l'étude.

La non-infériorité a été démontrée pour l'échec total du préservatif féminin pour les deux préservatifs féminins CUPID2 et VELVET par rapport au FC2 dans la marge de 3% de différence d'échec moyen, au seuil de signification de 5% :

N femmes = 282	Nbr total de préservatif	Moyenne	Différence	Différence % (IC 90%)	Différence % (IC 95%)

	<p><b>Echec clinique total</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>- CUPID2</td> <td>1373</td> <td>4,79% (n=63)</td> <td>0,29</td> <td>-0,94 ; 1,51</td> <td>-1,72 ; 1,75</td> </tr> <tr> <td>- VELVET</td> <td>1391</td> <td>3,93% (n=54)</td> <td>-0,60</td> <td>-1,74 ; 0,60</td> <td>-1,20 ; 0,82</td> </tr> <tr> <td>- Ref (FC2)</td> <td>1383</td> <td>4,50% (n=60)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Echec non clinique</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>- CUPID2</td> <td>1397</td> <td>2,20% (n=31)</td> <td>-0,15</td> <td>-1,04 ; 0,75</td> <td>-1,22 ; 0,92</td> </tr> <tr> <td>- VELVET</td> <td>1406</td> <td>1,98% (n=28)</td> <td>-0,37</td> <td>-1,24 ; 0,51</td> <td>-1,41 ; 0,68</td> </tr> <tr> <td>- Ref (FC2)</td> <td>1410</td> <td>2,35% (n=33)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Echec total du préservatif</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>- CUPID2</td> <td>1398</td> <td>6,69% (n=94)</td> <td>0,87</td> <td>-1,30 ; 1,56</td> <td>-1,58 ; 1,83</td> </tr> <tr> <td>- VELVET</td> <td>1406</td> <td>5,82% (n=82)</td> <td>0,19</td> <td>-2,23 ; 0,54</td> <td>-2,50 ; 0,80</td> </tr> <tr> <td>- Ref (FC2)</td> <td>1410</td> <td>6,66% (n=93)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Il n'y avait aucune preuve de supériorité pour les préservatifs CUPID2 et VELVET par rapport à FC2 (IC à 95% incluant la valeur nulle).</p>	- CUPID2	1373	4,79% (n=63)	0,29	-0,94 ; 1,51	-1,72 ; 1,75	- VELVET	1391	3,93% (n=54)	-0,60	-1,74 ; 0,60	-1,20 ; 0,82	- Ref (FC2)	1383	4,50% (n=60)	-	-	-	- CUPID2	1397	2,20% (n=31)	-0,15	-1,04 ; 0,75	-1,22 ; 0,92	- VELVET	1406	1,98% (n=28)	-0,37	-1,24 ; 0,51	-1,41 ; 0,68	- Ref (FC2)	1410	2,35% (n=33)	-	-	-	- CUPID2	1398	6,69% (n=94)	0,87	-1,30 ; 1,56	-1,58 ; 1,83	- VELVET	1406	5,82% (n=82)	0,19	-2,23 ; 0,54	-2,50 ; 0,80	- Ref (FC2)	1410	6,66% (n=93)	-	-	-
- CUPID2	1373	4,79% (n=63)	0,29	-0,94 ; 1,51	-1,72 ; 1,75																																																		
- VELVET	1391	3,93% (n=54)	-0,60	-1,74 ; 0,60	-1,20 ; 0,82																																																		
- Ref (FC2)	1383	4,50% (n=60)	-	-	-																																																		
- CUPID2	1397	2,20% (n=31)	-0,15	-1,04 ; 0,75	-1,22 ; 0,92																																																		
- VELVET	1406	1,98% (n=28)	-0,37	-1,24 ; 0,51	-1,41 ; 0,68																																																		
- Ref (FC2)	1410	2,35% (n=33)	-	-	-																																																		
- CUPID2	1398	6,69% (n=94)	0,87	-1,30 ; 1,56	-1,58 ; 1,83																																																		
- VELVET	1406	5,82% (n=82)	0,19	-2,23 ; 0,54	-2,50 ; 0,80																																																		
- Ref (FC2)	1410	6,66% (n=93)	-	-	-																																																		
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>	<p>Dans l'ensemble, la survenue d'événements indésirables s'est produite pour environ 2 % des utilisations de préservatifs.</p> <p>Aucun événement indésirable grave n'a été signalé. Au total, 110 événements ont été enregistrés avec 84 préservatifs. Plus des deux tiers ont été signalés comme très légers (69,1 %) et légers par le tiers restant (30,9 %). Aucune mesure n'a été prise dans aucun des 110 événements, et aucun traitement n'a été utilisé. Moins de la moitié des événements signalés sont survenus chez des hommes (41,8 % ; n = 46) et plus de la moitié chez des femmes (58,2 % ; n = 64). Sur les 110 événements, 55 événements se sont produits avec CUPID2 avec 38 préservatifs ; 31 événements se sont produits avec 25 préservatifs FC2 et 24 événements se sont produits avec 21 préservatifs VELVET. Par conséquent, les événements indésirables étaient les plus élevés avec CUPID2.</p> <p>Les données sur l'acceptabilité n'ont pas été rendues disponibles.</p>																																																						
<b>Effets indésirables</b>	Cf résultats des critères de jugements secondaires.																																																						
<b>Commentaires</b>	<p>Les principales limites de cette étude sont que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'étude n'a pas été réalisée en double aveugle ;</li> <li>- les données proviennent de données auto-rapportées ;</li> <li>- les événements indésirables n'ont pas été décrits.</li> </ul>																																																						