

## ÉTUDE EN LABORATOIRE DE FACTEURS POUVANT INFLUENCER LA QUALITÉ DES PRÉSERVATIFS MASCULINS

P. GUIGON, D. BRETON, A.C. MENDES-OUSTRIC, A. PECH, P. CLAIR

*Med Trop* 2005 ; 65 : 575-579

**RÉSUMÉ** • Le préservatif masculin est sans conteste le meilleur moyen de protection contre les maladies sexuellement transmissibles. Le Service de santé des armées français achète ces dispositifs dans le secteur privé selon une procédure d'achat public. Dans le cadre de cette procédure, une étude technique rigoureuse permet de sélectionner le meilleur fournisseur. Par la suite, lors de la réception, chaque lot de préservatif est testé par le laboratoire de la Pharmacie Centrale des Armées avant sa mise à disposition. Malgré cette rigueur, un certain nombre de questions peut encore se poser. La qualité initiale du dispositif est-elle préservée après un stockage dans des conditions de température et d'humidité tropicale ? L'utilisation des lubrifiants a-t-elle un quelconque impact sur cette qualité ? C'est dans cette optique que la Pharmacie Centrale des Armées a mis au point, en collaboration avec la Direction des Approvisionnements et des Établissements Centraux, une étude permettant d'apporter un éclaircissement à ces deux points fréquemment soulevés. Les résultats de cette étude, réalisée en laboratoire, montrent que les conditions de stockage n'ont pas d'effet négatif sur les paramètres physico-chimiques intrinsèques des préservatifs de deux fournisseurs différents. Par contre, l'utilisation de lubrifiants inadaptés (d'origine agroalimentaire ou cosmétique) peut avoir un effet particulièrement délétère sur la qualité des préservatifs. En effet, les produits ayant une composition à base majoritaire d'acides gras diminuent de façon spectaculaire l'efficacité des préservatifs mesurée en laboratoire.

**MOTS-CLÉS** • Préservatifs - Qualité - Conditions de stockage - Lubrifiants.

### IN VITRO STUDIES OF FACTORS POSSIBLY INFLUENCING THE PERFORMANCE OF LATEX CONDOMS

**ABSTRACT** • Male condoms are undoubtedly the best protection against sexually transmitted diseases. The French Military Health Service buys condoms from civilian manufacturers using a public purchasing process. This process includes strict technical analysis that allows selection of the best supplier. In addition each batch of condoms delivered to French armed forces undergoes quality testing in the laboratory of the Armed Services Central Pharmacy before being distributed to troops. Despite these strict control measures, several issues remain unclear. One issue involves the shelf life of condoms stored in warm humid tropical conditions. Another issue involves the effect of lubricants on condom quality. The purpose of this report is to describe a study designed to gain insight into these two issues. This study was conducted by the Armed Services Central Pharmacy in collaboration with the Procurement and Central Establishment Directorate. Findings showed that storage conditions have no negative effects on the intrinsic physico-chemical properties of condoms supplied by two different manufacturers. Conversely use of inadequate lubricants (alimentary or cosmetic compounds) appeared to have extremely deleterious effects on condom quality. Laboratory tests showed that lubricants composed mainly of fatty acids dramatically decreased the effectiveness of condoms.

**KEY WORDS** • Condoms - Quality - Storage conditions - Lubricants.

L'origine du préservatif remonterait à l'Égypte antique, époque où les soldats utilisaient des boyaux d'animaux pour se protéger des maladies vénériennes. Différents matériaux d'origine naturelle ont ensuite été utilisés à travers les âges jusqu'à l'utilisation du latex au XIX<sup>e</sup> siècle. En 1844, la découverte du procédé de vulcanisation par Charles Goodyear va permettre de conférer au latex une solidité et une résistance accrues (1). Cette technique physico-chimique est toujours employée pour la fabrication des gants et des préservatifs à base de caoutchouc.

En 1987, la Food and Drug Administration instaure le test de détection de perforations afin d'objectiver la qualité des dispositifs commercialisés (2). Le nombre de paramètres testés sera ensuite augmenté pour arriver aux normes actuelles et à l'obligation de certification des fournisseurs tel que le marquage CE aujourd'hui imposé par l'Union Européenne. Cependant, la protection contre les diverses maladies sexuellement transmissibles est pour une large part dépendante de l'utilisation correcte du dispositif.

Le Service de Santé des Armées (SSA) français passe des marchés publics depuis le début des années 1990 pour fournir des préservatifs aux militaires. Outre le marquage CE, ces fournitures répondent à des critères spécifiquement imposés par le SSA, plus stricts que ceux indiqués dans la norme relative aux spécifications et à l'analyse des préservatifs (3).

Le but de l'étude réalisée par le laboratoire de contrôle de la Pharmacie Centrale des Armées (PCA), est de présenter l'effet de certains facteurs (température, utilisation de lubrifiants) sur les tests réalisés en laboratoire d'essai.

• Travail de la Direction des Approvisionnements et des Établissements Centraux du Service de Santé des Armées (P.G., Pharmacien), Orléans et de la Pharmacie Centrale des Armées (D.B., A.C.M.-O., A.P., P.C., Pharmaciens), Orléans, France.

• Correspondance : D. BRETON, Pharmacie Centrale des Armées, BP 04, 45998 Orléans Armées.

• Courriel : dbreton.pca@noos.fr •

• Article reçu le 1/02/05, définitivement accepté le 16/12/2005.

Toutefois, il est montré que ces facteurs, indépendants de la qualité intrinsèque du préservatif, ne donnent pas forcément des résultats corrélés entre les études en laboratoire et les études *in vivo* (4). Nous pensons cependant que les facteurs provoquant une diminution de la qualité des préservatifs révélée par les tests en laboratoire ont également un impact négatif lors de leur utilisation. A contrario, les facteurs ne se révélant pas discriminants en laboratoire doivent être interprétés avec précaution.

Notre étude a été conduite selon deux axes répondant à deux questions fréquemment posées. D'une part une évaluation de l'impact d'un stockage prolongé dans des conditions climatiques tropicalisées a été menée sur les caractéristiques physiques du produit. D'autre part, l'effet d'un usage de lubrifiant compatible ou non avec le latex a été évalué sur certains paramètres physico-chimiques des préservatifs.

### ETUDE DE STOCKAGE EN CONDITIONS TROPICALES

Ces préservatifs provenant de deux fournisseurs différents (codés R et A) ont été soumis à des conditions de stockage définies (température et hygrométrie) pendant une période de 6 mois.

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pour les médicaments, les normes ICH (International Conference on Harmonization) définissent parfaitement les conditions de stockage lorsqu'une spécialité pharmaceutique doit être commercialisée dans un pays de la zone tropicale (5). Dans le cadre de cette étude, deux enceintes climatiques ont été utilisées : l'une pour une température de 30 °C associée à une humidité relative (HR) de 65 % (condition de vieillissement dite à long terme) et l'autre de 40 °C pour 75 % HR (condition dite de vieillissement accéléré). En parallèle, des unités de références ont été placées dans un lieu de stockage dont la température et l'hygrométrie sont stables et contrôlées en permanence (médiathèque de la PCA sous condition ambiante).

Pour chaque fournisseur, un seul et même lot a été utilisé pour l'ensemble de l'étude. Quatre paramètres jugés particulièrement critiques ont été étudiés : l'intégrité de l'emballage, l'absence de perforation, la pression et le volume d'éclatement. Les tests réalisés par le laboratoire de la PCA sont normalisés et décrits dans une norme européenne (3). Les limites d'acceptabilité appliquées et le nombre d'unités utilisées pour chaque essai sont précisés dans le tableau I.

Les deux tests décrits dans la norme ISO pour la détection de perforations sont le test à l'eau et le test électrique. La PCA a retenu l'essai électrique qui permet de fixer des normes d'acceptabilité plus sévères. Un préservatif exempt de perforation agit comme un isolant et ne permet pas au courant de passer dans un circuit électrique. Pour le Service de Santé des Armées une norme plus drastique est imposée : aucun passage de courant n'est admissible alors que la norme autorise un courant inférieur à 50 mV.

D'autre part, le volume et la pression d'éclatement sont deux paramètres mesurés en même temps par un appareil spécialisé acquis auprès du Laboratoire National d'Essai (LNE). Les performances de cet appareillage (aptitude à fournir des résultats corrects et répétables) sont contrôlées chaque année par cet organisme.

### RÉSULTATS

Pour l'ensemble des mesures conduites, aucune non-conformité par rapport aux exigences de la norme ISO n'a été mise en évidence, et ce quel que soit le moment d'analyse (T0, T0 + 3 mois ou T0 + 6 mois).

L'étude de l'intégrité de l'emballage montre que celui-ci n'est pas altéré par une élévation modérée de température et d'hygrométrie pendant une durée de 6 mois. Aucune fuite particulière n'a été mise en évidence au niveau des soudures.

Pour le critère de détection de perforation, aucune non-conformité n'a été mise en évidence quel que soit le moment de l'analyse ou le fournisseur.

Au temps T0, aucune différence statistiquement significative n'est mise en évidence pour les deux paramètres volume et pression d'éclatement entre les deux fournisseurs (Tableau II). Cette absence de différence est retrouvée tout au long de l'étude, les produits des deux fournisseurs évoluent de façon équivalente au cours du temps pour une même condition d'analyse.

Pour la pression de rupture (Tableau II), aucune évolution au cours du temps n'a été mise en évidence par les tests statistiques. Par contre, les préservatifs du fournisseur R montrent une nette diminution du volume à l'éclatement après 3 mois de stockage et ce quelles qu'en soient les conditions. De façon surprenante, après 6 mois de stockage, une amélioration des résultats semble être mise en évidence. Les résultats obtenus après six mois sont cependant moins bons que ceux obtenus à T0. Les performances des unités du fournisseur A déclinent légèrement après 3 mois de stockage puis semblent se stabiliser. Les résultats restent cependant conformes aux spécifications attendues.

Tableau I - Nombre d'unités utilisées pour un fournisseur et critère d'acceptation.

	Intégrité de l'emballage	Absence de perforation	Volume et Pression d'éclatement
Echantillonnage	20 unités	30 unités	40 unités
Norme	Pas de fuite	Pas de déchirement visible Pas de tension lors de l'essai (0 mV)	Volume supérieur à 22,0 dm <sup>3</sup> (préservatif ayant une largeur supérieure à 56,0 mm) Pression supérieure à 2 kPa

Tableau II : Etudes des conditions de stockage sur l'évolution des préservatifs.

	Volume à l'éclatement (L) (moyenne ± IC 95 %(1))		Pression à l'éclatement (kPa) (moyenne ± IC 95 %(1))	
	Fournisseur A	Fournisseur R	Fournisseur A	Fournisseur R
T <sub>0</sub>				
Toutes conditions	33,9 ± 0,8	33,3 ± 0,6	2,21 ± 0,04	2,25 ± 0,04
T <sub>0</sub> + 3 mois				
Ambiante	32,4 ± 1,3	30,2 ± 1,0	2,13 ± 0,08	2,21 ± 0,06
30 °C - 65 % HR	32,3 ± 0,8	29,7 ± 0,7	2,20 ± 0,05	2,27 ± 0,04
40 °C - 75 % HR	31,9 ± 0,9	27,2 ± 0,7	2,15 ± 0,06	2,26 ± 0,03
T <sub>0</sub> + 6 mois				
Ambiante	33,4 ± 0,5	29,2 ± 1,0	2,24 ± 0,03	2,21 ± 0,07
30 °C - 65 % HR	32,6 ± 0,4	32,5 ± 0,8	2,25 ± 0,03	2,20 ± 0,04
40 °C - 75 % HR	32,0 ± 0,5	29,7 ± 0,8	2,20 ± 0,04	2,21 ± 0,04

(1) : IC 95 % = bornes de l'intervalle de confiance de la moyenne à 95 %

## DISCUSSION

Aucune perforation n'a jamais été décelée par le test normatif malgré une norme imposée par le Service de Santé plus drastique que celle de la norme ISO. Ce paramètre est particulièrement critique puisqu'il peut signer la possibilité d'un passage de micro-organismes infectieux à travers le préservatif et donc un risque de transmission microbiologique (6).

Les résultats obtenus pour le volume moyen d'éclatement sont plus surprenants. Alors que les unités du fournisseur A n'évoluent pratiquement pas, celles du fournisseur R connaissent une évolution sensible. En effet, à température de référence, le volume à l'éclatement diminue de manière importante après 3 mois puis se stabilise. Aucun biais dû à la manipulation n'a été mis en évidence. Les deux fournisseurs n'ont pas été en mesure de nous fournir des détails sur leurs procédés de fabrication. Cependant, la méthode générale de fabrication repose sur une vulcanisation (présence de soufre lors de la cuisson du caoutchouc) (7). Le latex demeurant une matière première d'origine végétale, il est envisageable que dans certaines conditions la méthode de préparation du fournisseur R permette au latex d'évoluer même après commercialisation.

Lors de chaque renouvellement de marché (tous les 3 ans) de nombreux fournisseurs répondent par l'envoi d'échantillons qui sont scrupuleusement analysés d'un point de vue technique, mais également fonctionnel. En effet, à titre d'exemple, la fourniture de préservatifs sous forme de chapelet est un point négatif puisque cette présentation augmente le risque d'altération des conditionnements lors de la séparation de ces derniers.

Une étude avec l'un des fournisseurs avait permis d'améliorer le conditionnement de chaque unité. En effet, jusqu'en 2001, le conditionnement était majoritairement composé d'aluminium, ce qui rendait cette protection très fragile, notamment lorsqu'elle était soumise à des mécanismes de frottement comme une mise en poche. Dès 2002, le conditionnement est devenu plus petit et constitué de plastique aluminisé, plus résistant.

## EFFETS DE DIVERS LUBRIFIANTS

Les utilisations de préservatifs dans des conditions inadaptées sont fréquemment rapportées. Ceci a conduit la PCA à mener une étude sur l'utilisation d'adjuvants initialement prévus ou non pour être compatibles avec le latex qui compose les préservatifs.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Les préservatifs du fournisseur R ont été étudiés après mise en contact avec différents produits connus comme étant fréquemment utilisés pour servir de lubrifiant. Ces substances peuvent être réparties en trois classes : les produits d'origine agro-alimentaire (beurre, huile d'olive), d'origine cosmétique ou pharmaceutique (crème pour les mains, crème hydratante, vaseline) et les lubrifiants réels (3 marques seront testées).

En raison de l'effet isolant de la plupart de ces produits, le test de perforation électrique n'a pas été réalisé. En effet un nettoyage chimique ou mécanique des préservatifs suite à la mise en contact aurait été nécessaire, ce qui aurait pu être à l'origine d'un biais des résultats. L'effet des différents produits a donc été évalué par la mesure du volume et de la pression d'éclatement des préservatifs. Ces mesures ont été réalisées à température ambiante immédiatement après l'application des différents lubrifiants puis après un temps de contact de 15 minutes. Pour chaque substance, 6 préservatifs ont été utilisés. Tous les préservatifs provenaient du même lot. Afin de définir des valeurs de référence, un témoin a été réalisé aux deux temps d'étude (T<sub>0</sub> et T<sub>0</sub> + 15 minutes respectivement).

Un changement de référentiel sur l'analyse des préservatifs a eu lieu en janvier 2004 à la PCA, entraînant un calibrage différent de l'appareillage. Cette étude, antérieure au changement de norme, fait référence à des critères d'acceptation de 18 L et 1 kPa pour le volume et la pression à l'éclatement respectivement.

## RÉSULTATS

Les volumes et pressions d'éclatement obtenus aux deux temps d'analyses (T0 et T0 + 15 minutes) pour les lubrifiants réels et commercialisés en tant que tels, sont présentés sur le tableau III. Les valeurs obtenues pour le témoin sont parfaitement en adéquation avec les normes présentées précédemment pour les deux temps d'analyse. Les lubrifiants réputés compatibles ne semblent pas altérer le préservatif puisque aucune diminution de la qualité n'est constatée entre le témoin et les unités mises en contact avec les lubrifiants, et ce quel que soit le temps d'analyse.

Les produits d'origine agro-alimentaire (beurre, huile d'olive) sont les plus délétères pour les préservatifs. En effet, le volume moyen devient non-conforme dès que le dispositif est mis en contact avec ce type de substance. La même non-conformité est logiquement retrouvée après 15 minutes de contact. Pour la pression moyenne d'éclatement, celle-ci demeure conforme même après 15 minutes de contact. Il est cependant à noter que ce paramètre a subi une diminution statistiquement significative ( $p = 0,03$ ).

L'application de produits cosmétiques (crème hydratante ou savon liquide) donne des résultats plus surprenant. En effet, leur utilisation ne semble pas présenter une quelconque incidence lors des tests en laboratoire. Cela pourrait en partie s'expliquer par leur composition, les deux produits utilisés étant à base d'eau, composant majeur des gels réservés à la lubrification des préservatifs. Des résultats concordants avaient été mis en évidence avec l'utilisation d'eau glycérolée [8].

L'utilisation de vaseline donne des résultats spectaculaires. Les deux paramètres suivis deviennent non conformes dès l'application (Tableau III). Ces résultats sont sans nul doute liés à la composition particulière de la vase-

line, corps gras d'origine pétrochimique qui peut même contenir un antioxydant comme conservateur (9).

## DISCUSSION

L'étude des deux paramètres volume et pression d'éclatement permet de mettre en évidence des différences sensibles entre les lubrifiants. L'effet négatif des substances huileuses utilisées à tort comme lubrifiant du latex est déjà connu depuis longtemps (8). Cependant nous avons montré ici que le produit concerné agit dès son application.

Il est à noter que les tests réalisés au laboratoire de la PCA ne permettent pas d'étudier l'association d'un facteur mécanique avec la présence d'agent tensioactif pouvant provoquer l'apparition de mousse.

Enfin, nous n'avons testé qu'une petite partie du lot fourni par le fabricant. Il est à rappeler qu'un taux de rupture compris entre 2 et 5 % a été mis en évidence par plusieurs études in vivo (10). Le taux le plus faible, obtenu par les marques les plus sûres, semblent incompressible du fait de la production de masse et de l'origine naturelle de la matière première.

## CONCLUSION

Un stockage de préservatif en conditions tropicales pendant une durée de six mois ne semble avoir qu'un impact limité ne remettant pas en cause leur qualité intrinsèque. Par contre, l'utilisation de lubrifiants inadaptés est particulièrement délétère. Cette étude confirme que les composés à base d'huile naturelle ou synthétique sont sans aucun doute ceux qui altèrent le plus la qualité du dispositif. Les résultats de notre étude sont donc en conformité avec celles déjà publiées sur le sujet

Tableau III - Effets de différents lubrifiants sur les préservatifs.

Temps	Lubrifiant	Volume à l'éclatement (L) (moyenne $\pm$ IC 95 %)	Pression à l'éclatement (kPa) (moyenne $\pm$ IC 95 %)
T0	Aucun (témoin)	30,0 $\pm$ 2,3	1,95 $\pm$ 0,12
	Réel 1	36,2 $\pm$ 3,3	2,17 $\pm$ 0,20
	Réel 2	36,5 $\pm$ 2,9	2,11 $\pm$ 0,12
	Réel 3	35,6 $\pm$ 1,7	2,07 $\pm$ 0,09
	Beurre	17,5 $\pm$ 2,6 *	1,09 $\pm$ 0,06 *
	Huile d'olive	14,8 $\pm$ 2,9 *	1,04 $\pm$ 0,05 *
	Savon liquide	32,7 $\pm$ 4,4	1,92 $\pm$ 0,24
	Crème hydratante	33,8 $\pm$ 1,3	1,92 $\pm$ 0,08
	Vaseline	14,6 $\pm$ 1,8 *	1,04 $\pm$ 0,06 *
	T0 + 15'	Aucun (témoin)	30,0 $\pm$ 2,3
Réel 1		36,5 $\pm$ 1,6	1,99 $\pm$ 0,06
Réel 2		36,1 $\pm$ 1,8	1,98 $\pm$ 0,15
Réel 3		33,0 $\pm$ 3,1	1,95 $\pm$ 0,16
Beurre		19,2 $\pm$ 1,9 *	1,17 $\pm$ 0,07 *
Huile d'olive		15,4 $\pm$ 4,8 *	1,13 $\pm$ 0,17 *
Savon liquide		35,9 $\pm$ 3,8	2,04 $\pm$ 0,18
Crème hydratante		33,3 $\pm$ 0,9	1,87 $\pm$ 0,09
Vaseline		18,9 $\pm$ 3,5 *	1,06 $\pm$ 0,09 *

\* : diminution statistiquement significative par rapport au témoin ( $p < 0,001$ )

(11). En effet, l'efficacité d'un préservatif est étroitement liée à ses conditions d'utilisation. Bien que les études en laboratoire et en condition réelle d'utilisation ne soient pas toujours parfaitement corrélées, elles sont souvent concordantes.

Près de 500 000 préservatifs sont distribués chaque année par le Service de Santé des Armées. Chaque lot accepté et utilisé par les forces armées est dûment testé au préalable par le laboratoire de la Pharmacie Centrale des Armées selon la norme ISO en vigueur. Plusieurs lots ont déjà été refusés (3 en 2002) pour avoir été déclarés non conforme aux spécifications exigées par le Service de Santé des Armées.

Des analyses additionnelles, telles que celles présentées dans cet article, peuvent être réalisées régulièrement à la Pharmacie Centrale des Armées en concertation avec la Direction des Approvisionnements et des Etablissements Centraux de Ravitaillement sanitaire (DAECSSA). Elles pourraient devenir une aide à la décision pour tout acheteur.

**Remerciement** • Les auteurs tiennent à remercier les personnels de la division mesures physiques pour la réalisation des tests au laboratoire de la PCA.

## RÉFÉRENCES

1 - Brevet US3633, GOODYEAR C., 15/06/1844.

2 - Sec. 345.100 Male condom defects (CPG 7124.21) [and revisions], Food and Drug Administration, www.fda.gov.

3 - Norme Européenne NF EN ISO 4074, Préservatifs masculins en latex de caoutchouc naturel ; Exigences et méthodes d'essai, septembre 2002, AFNOR, www.afnor.fr.

4 - STEINER M, FOLDESZY R, COLE D, CARTER E - Study to determine the correlation between condom breakage in human use and laboratory test result. *Contraception* 1992 ; **46** : 279-288.

5 - Topic Q1F, note for guidance on stability data package for registration in climatic zones iii and IV (CPMP/ICH/421/02 - final approval by CPMP February 2003), www.emea.eu.int/index/indexh1.htm.

6 - LYTTLE CD, ROUTSON LB, SEABORN GB *et Coll* - An *in vitro* evaluation of condoms as barriers to a small virus. *Sex Transm Dis* 1997 ; **24** : 161-164.

7 - HOCC, KHEW MC - Surface morphology of prevulcanized natural rubber latex films by atomic force microscopy : new insight into the prevulcanization mechanism. *Langmuir* 1999 ; **15** : 6208-6219.

8 - VOELLER B, COULSON AH, BERNSTEIN GS, NAKAMURA RM - Mineral oil lubricants cause rapid deterioration of latex condoms. *Contraception* 1989 ; **39** : 95-102.

9 - Pharmacopée Européenne 5<sup>e</sup> édition (2005), Conseil de l'Europe, Strasbourg, France.

10 - GALLO MF, GRIMES DA, SCHULZ KF - Nonlatex vs latex male condoms for contraception : a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2003 ; **68** : 319-326.

11 - STEINER M, FOLDESZY R., COLE D., CARTER E - Study to determine the correlation between condom breakage in human use and laboratory test results. *Contraception* 1992 ; **46** : 279-288.

## Consultations de Prévention des Maladies du Voyageur Centres de Vaccination anti-amarile des Hôpitaux d'Instruction des Armées

Ville	Consultation pour le public	Renseignements téléphoniques (réservés aux médecins et pharmaciens)
<b>BORDEAUX</b>		
Hôpital Robert-Picqué Route de Toulouse	<b>05 56 84 70 99</b> Du lundi au jeudi sur rendez-vous	<b>05 56 84 70 38</b>
<b>BREST</b>		
Hôpital Clermont-Tonnerre Rue du Colonel Fonferrier	<b>02 98 43 76 16</b> Lundi et mercredi après-midi sur rendez-vous	<b>02 98 43 76 16</b> <b>02 98 43 73 24</b>
<b>LYON</b>		
Hôpital Desgenettes 108 Boulevard Pinel	<b>04 72 36 61 24</b> Du lundi au vendredi sur rendez-vous	<b>04 72 36 61 24</b> Vendredi matin sans rendez-vous
<b>MARSEILLE</b>		
Hôpital Laveran Boulevard Laveran	<b>04 91 61 73 54 ou 56</b> du lundi au vendredi sur rendez-vous	<b>04 91 61 71 13</b> <b>04 91 61 72 32</b>
<b>METZ</b>		
Hôpital Legouest 27 avenue de Plantières	<b>03 87 56 48 62</b> Lundi, mercredi et jeudi après-midi sur rendez-vous	<b>03 87 56 48 62</b>
<b>SAINT-MANDE</b>		
Hôpital Bégin 69 avenue de Paris	<b>01 43 98 50 21</b> Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	<b>01 43 98 50 21</b>
<b>TOULON</b>		
Hôpital Sainte-Anne Boulevard Sainte-Anne	<b>04 94 09 93 60</b> Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	<b>04 94 09 93 60</b>