

Numero unique de document : GT272013033  
Date document : 30.09.13  
Direction de la Stratégie et des Affaires Internationales  
Pôle Epidémiologie des produits de santé  
Personne en charge : Dr Mahmoud Zureik

**Groupe de travail Etudes Epidémiologiques des Produits de Santé GT272013023**

Séance du jeudi 26 septembre 2013 de 13h30 à 17h30 approuvé le 10 février 2014

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Guillaume AVENIN	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eric BRANGER	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre DUCIMETIERE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexis ELBAZ	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agnès FOURNIER	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine HILL	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Annie-Pierre JONVILLE BERA	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuel LAGARDE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Florence MENEGAUX	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antoine PARIENTE	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vanessa PAULY	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine QUANTIN	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Virginie RINGA	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Agnès SOMMET	Membre du GT	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stéphane TELLEZ	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale TUBERT-BITTER	Membre du GT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mickaël BASSON	CNAMTS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cécile BILLIONNET	CNAMTS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre Olivier BLOTIERE	CNAMTS – Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe CHAIGNOT	CNAMTS – Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale LAINE CESSAC	CHU ANGERS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Géric MAURA	CNAMTS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe RICORDEAU	CNAMTS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alain WEILL	CNAMTS - Invité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kim BOUILLON	Evaluateur pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sandrine BRINDEJONC-COLAS	Evaluateur pôle EPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cédric COLLIN	Evaluateur pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cécile FRANCOIS	Interne pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magali LEMAITRE	Evaluateur pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sara MIRANDA	Evaluateur pôle EPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Fanny RAGUIDEAU	Evaluateur pôle EPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Christel SAUSSIER	Evaluateur pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène SEM	Assistante pôle EPS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Aurore TRICOTEL	Evaluateur pôle EPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mahmoud ZUREIK	Chef de pôle EPS / Pdt	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuel OGER	Vacataire pôle EPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption du CR du Groupe de travail 'Etudes Epidémiologiques des Produits de Santé' en date du 09.07.13 (13h30)	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Etude de l'évolution de la prescription d'isotrétinoïne orale en France : 2007-2012 (Etude menée sur l'EGB) (13h45)	Pour discussion
2.2	Anticoagulants : (14h15) - Efficacité et sécurité des NACO : présentation du projet de protocole (volet "hémorragies majeures") - Efficacité et sécurité des NACO : présentation du projet de protocole : (volet "événements cardiovasculaires")	Pour discussion
2.3	Risques associés à l'utilisation de l'ustekinumab dans le psoriasis : résultats des travaux préliminaires de faisabilité. (15h15)	Pour discussion
2.4	Prothèse du genou : Facteurs associés aux réinterventions sur PTG (rôle des techniques de fixation) : éléments descriptifs et méthodologiques. (15h35)	Pour discussion
2.5	Evolution de l'utilisation des contraceptifs en France, de décembre 2012 à août 2013. (16h05)	Pour information
<b>3.</b>	<b>Tour de Table (16h15)</b>	

## Déroulement de la séance

<b>1. INTRODUCTION</b>	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	NA

Horaire de passage	13 :30 à 13 :45
Le compte rendu du Groupe de Travail Etudes Epidémiologiques des Produits de Santé du a été adopté. L'avis du groupe sera indiqué de façon non individualisé sauf si demande explicite du membre.	
<b>2. Dossiers thématiques</b>	
<b>2.1</b>	Etude de l'évolution de la prescription d'isotrétinoïne orale en France : 2007-2012 (Etude menée sur l'EGB)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	Aurore Tricotel
Horaire de passage	(13h45)

Les membres du groupe de travail « Médicaments de dermatologie » de l'ANSM ont rejoint la séance afin de participer à la discussion de cette étude.

Le contexte a été rappelé. L'acné est une pathologie chronique très fréquente, qui touche en premier lieu les adolescents. Son retentissement psycho-social peut être majeur, notamment dans les formes sévères, responsable d'une altération de la qualité de vie. Dans les formes étendues et/ou d'évolution prolongée d'acné à prédominance inflammatoire, un traitement classique par antibiotiques associé à un traitement local est recommandé en première intention. L'utilisation de l'isotrétinoïne par voie orale ne doit être envisagée qu'en cas d'échec à des cures appropriées de ce traitement classique pendant au moins 3 mois (Recommandations de l'AFSSAPS, 2007). Le profil de sécurité d'emploi des produits contenant de l'isotrétinoïne orale fait l'objet d'une surveillance renforcée en raison du risque tératogène identifié et du risque potentiel de troubles psychiatriques. L'ANSM a mis en place un plan de minimisation des risques, incluant la diffusion de documents d'information et des conditions de prescription et de délivrance particulières.

Une étude a été réalisée par le pôle Epidémiologie des produits de santé de l'ANSM utilisant les données de l'EGB, afin d'évaluer l'adéquation des prescriptions à l'indication de l'AMM et aux recommandations en vigueur. Les analyses ont porté sur 3245 sujets ayant initié un traitement par isotrétinoïne orale entre 2007 et 2012.

Les résultats suivants ont été présentés:

- Le nombre d'initiations d'un traitement par isotrétinoïne orale a baissé d'environ 30% entre 2007-2012. La saisonnalité attendue dans l'utilisation de ces produits photosensibilisants a été confirmée, avec un effondrement des délivrances pendant les mois d'été.

- Caractéristiques des patients :

- o L'isotrétinoïne est plus fréquemment prescrite chez l'homme (57,6% d'hommes traités).
- o Une différence significative de l'âge à l'initiation entre hommes et femmes (âge médian d'environ 18 et 26 ans respectivement) a été observée. L'âge médian à l'initiation a baissé au cours de la période étudiée (de 25,5 à 20,5 ans chez la femme, et de 19 à 16,5 ans chez l'homme).

- Caractéristiques des prescripteurs :

- o La plupart des initiations est effectuée par des médecins libéraux (93,8%), parmi lesquels majoritairement des dermatologues (environ 85%).

- Caractéristiques des traitements :

Dans la présente étude, le patient était considéré comme suivant une même cure d'isotrétinoïne tant que l'intervalle entre deux délivrances n'excédait pas trois mois. Au-delà de trois mois entre deux délivrances, le patient était considéré comme commençant une nouvelle cure.

- o Les nombres moyens de prescriptions et de délivrances par cures étaient égaux (5,1). Ce résultat est cohérent avec les conditions de prescription et délivrance en vigueur, i.e. prescription mensuelle : chaque délivrance est associée à une nouvelle prescription.
- o La durée moyenne de traitement observée par cure était de 22 semaines. Elle est conforme à la durée de traitement recommandée dans le RCP (résumé des caractéristiques du produit), de 16 à 24 semaines.
- o Le nombre de délivrances, de prescriptions, les doses cumulées et les durées de traitement étaient significativement plus élevées chez les patients dont le traitement était initié par un dermatologue (vs médecin généraliste).

- Respect de l'utilisation en seconde ligne :

- En 2012, 85% des initiateurs ont eu une antibiothérapie préalablement à la mise sous traitement par isotrétinoïne (doxycycline, lymécycline, minocycline et/ou érythromycine par voie systémique). Le délai moyen entre la dernière délivrance d'AB et la première délivrance d'isotrétinoïne était d'environ 4 mois. Ce délai était un peu plus élevé pour les initiations effectuées par des médecins généralistes (délai moyen de 6 mois versus 4 mois pour les dermatologues).
  - La prescription d'antibiotiques a été plus précisément étudiée dans des fenêtres de temps variables précédant l'initiation d'isotrétinoïne (3 mois, 6 mois, 12 mois ou recul maximal). La proportion de patients traités par antibiotiques (AB) avant le recours à l'isotrétinoïne augmente avec les fenêtres les plus larges : en 2012, 36% des patients ont eu une cure d'AB dans les trois mois précédant l'initiation, 50% dans les six mois, 68% dans l'année.
  - L'ensemble des analyses mentionnées ci-après ont été menées en utilisant une fenêtre de 12 mois.
  - Les facteurs liés à la prise d'AB dans l'année précédant la mise sous traitement ont été étudiés. La prise d'AB concernait environ 3 patients sur 5. Le recours aux AB était significativement plus fréquent chez les sujets les plus jeunes (âge moyen à l'initiation chez les sujets ayant eu une AB : 22,3 ans vs 28,3 ans chez ceux chez lesquels aucune antibiothérapie n'a été retrouvée ( $p < 0.0001$ )). L'utilisation d'AB est également plus élevée lorsque l'initiation est effectuée par un dermatologue (66% versus 46,6% chez les médecins généralistes,  $p < 0.0001$ ).
  - L'antibiotique le plus utilisé était la doxycycline (chez 76% des initiateurs en 2012).
- Respect de la durée recommandée d'antibiothérapie par voie systémique (i.e. pendant au moins 3 mois):
- Une cure d'AB a été considérée comme étant bien menée si au moins 3 délivrances d'AB ont eu lieu dans une courte fenêtre de temps (100 jours) dans l'année précédant l'initiation d'isotrétinoïne. Selon ces critères, environ 60% des initiations de isotrétinoïne ont été précédées d'une antibiothérapie bien menée. Cette fréquence augmente très légèrement entre 2007 et 2012.
  - Les facteurs liés à une antibiothérapie bien menée dans l'année précédant la mise sous traitement ont été étudiés. Elle était un peu supérieure chez les hommes (62% vs 56% chez les femmes,  $p = 0.008$ ), chez les sujets non pris en charge par la CMUc (61% versus 44,5%), et quand la prescription initiale était effectuée par un dermatologue.

En résumé, l'étude a montré que l'isotrétinoïne était plus fréquemment prescrite chez l'homme, chez lequel le traitement est initié à des âges moins élevés, comparé à la femme.

Les mentions du RCP, en termes de durée et de dose cumulée, semble être globalement respectées, bien que des comportements différents aient été observés entre dermatologues et médecins généralistes. En effet, les patients chez lesquels l'initiation est effectuée par un dermatologue sont traités plus longtemps, à des doses cumulées plus élevées. D'après les dermatologues présents, ces résultats reflètent probablement un recours majoritaire aux spécialistes en cas d'acné plus sévères.

Le respect de la seconde ligne (recours aux antibiotiques systémiques avant initiation de l'isotrétinoïne) augmente depuis 2007, il est plus fréquent chez les dermatologues. La doxycycline est l'antibiotique le plus utilisé. En 2012, près de trois-quarts des sujets ayant eu au moins 2 délivrances d'isotrétinoïne, ont reçu une antibiothérapie dans l'année précédant l'initiation. Pour 64% d'entre eux, l'antibiothérapie peut être considérée bien menée. Au final, en prenant en compte l'ensemble des critères de bon usage retenus, le traitement serait bien conduit dans un cas sur deux.

Les membres des deux groupes de travail ont été invités à discuter ces résultats. Les principaux points soulevés sont résumés ci-dessous :

La différence d'âge moyen à l'initiation du traitement observée entre les femmes et les hommes n'est pas surprenante d'après les cliniciens présents. Cette différence serait expliquée par une typologie d'acné différente. En effet, chez l'homme les formes plus sévères surviennent plus tôt que chez la femme. Par ailleurs, les traitements hormonaux sont des alternatives thérapeutiques chez la jeune femme.

Le critère composite choisi, i.e. conjuguant l'existence d'une antibiothérapie et la durée de celle-ci, a été discuté. Notamment, la pertinence clinique d'accorder un poids identique à ces deux composantes dans le jugement du bon usage a été soulevée.

La perception des résultats (i.e. respect du bon usage d'isotrétinoïne orale, observé chez un patient sur deux environ) diffère en fonction des groupes de travail. Si les experts épidémiologistes jugent ces résultats non satisfaisants, les cliniciens dermatologues les considèrent plutôt rassurants. En effet, d'après ces derniers, les recommandations n'étant pas opposables, elles sont à adapter en fonction de chaque cas clinique. En particulier, les cas d'acné sévère à évolution cicatricielle (environ 5% des acnés) justifieraient un traitement d'emblée par isotrétinoïne orale.

Enfin, compte-tenu des résultats qui indiquent un respect du bon usage plus important par les dermatologues, la possibilité de restreindre la prescription d'isotrétinoïne orale à ces derniers a été abordée. Plusieurs membres du groupe ont néanmoins évoqué des risques liés à une telle restriction, avec un allongement des délais de prise en charge par les dermatologues et une inégalité dans l'accès aux soins dans certaines régions, susceptibles d'entraîner une émergence d'acnés plus sévères et ainsi, une perte de chance pour les patients.

Par ailleurs, la possibilité de mener une étude sur le risque potentiel de troubles psychiatriques et de suicide a été soulevée. Actuellement, une telle étude n'est pas faisable sur les bases de données de l'assurance maladie car à ce jour, le chaînage des causes de décès avec les données du Sniir-AM n'est pas encore possible. De plus, la sévérité de l'acné, facteur de confusion majeur, car lié à la fois à l'exposition à l'isotrétinoïne et au risque de survenue de troubles psychiatriques, n'est pas renseignée.

<b>2.2</b>	Anticoagulants : - Efficacité et sécurité des NACO : présentation du projet de protocole (volet "hémorragies majeures") - Efficacité et sécurité des NACO : présentation du projet de protocole : (volet "événements cardiovasculaires")
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	Kim Bouillon
Horaire de passage	(14h15)

#### Résumé de l'étude

Le dabigatran et le rivaroxaban sont de nouveaux anticoagulants oraux (NACO) dont le mode d'action diffère de celui des antivitamines K (AVK). Ils sont autorisés pour prévenir la survenue d'accidents thromboemboliques, notamment les accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV). Bien que la prescription des NACO paraisse plus simple que celle des AVK puisqu'ils ne nécessitent pas en routine de surveillance biologique, les risques de mésusage et de iatrogénie restent importants, et leur utilisation peut être associée, comme pour tout anticoagulant, à la survenue de complications hémorragiques spontanées ou provoquées parfois graves. L'absence d'antidote spécifique ou de recommandations validées par des données cliniques concernant la réversion rapide de leur activité anticoagulante, ainsi que l'absence de tests biologiques validés et disponibles en pratique courante pour mesurer cette activité, est ainsi préoccupante dans certaines situations notamment dans le contexte d'un saignement majeur.

Deux études pharmaco-épidémiologiques sont planifiées pour étudier les risques de saignements majeurs et d'accidents thromboemboliques chez les sujets patients atteints de FANV ou de thrombose veineuse profonde recevant un NACO. Ces risques seront comparés à ceux des individus prenant un AVK.

Ces études vont être réalisées en collaboration entre l'ANSM et la CNAMTS en utilisant deux approches méthodologiques complémentaires. Les protocoles de ces études ont été présentés aux membres du groupe de travail.

Il est convenu que la CNAMTS étudie, en collaboration avec l'ANSM, les risques de saignements majeurs dans une population de sujets initiateurs de NACO versus une population de sujets initiateurs d'AVK. L'ANSM s'intéressera, en collaboration avec la CNAMTS, au risque d'événements thromboemboliques artériels lié au changement de traitement d'un AVK à un NACO. Le design de cette dernière est celui d'une cohorte « exposée/non-exposée » appariée sur les éléments suivants : année de naissance, sexe, date index, durée d'utilisation d'AVK, indication (FA ou TVP), présence d'une maladie cardiovasculaire, type d'AVK et instabilité d'anticoagulation sous AVK.

Après discussion, les rapporteurs ont validé l'approche méthodologique complémentaire de ces études.

Ils ont souligné que dans celles-ci, comme dans les autres études pharmaco-épidémiologiques, les biais d'indication existent. La méthode d'appariement devrait diminuer ces biais. La possibilité d'un défaut de puissance de ces études a été discutée. Il a été décidé d'organiser une réunion de travail entre l'ANSM, la CNAMTS et certains membres du groupe de travail afin de discuter en détails les protocoles de ces études.

#### Suivi du projet

Les protocoles ont été discutés au cours de la réunion du 24 octobre 2013 avec les 4 membres du groupe de travail. Ces protocoles, mis à jour, ont été présentés au cours d'une séance de la commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé du 26 novembre 2013.

<b>2.3</b>	Risques associés à l'utilisation de l'ustekinumab dans le psoriasis : résultats des travaux préliminaires de faisabilité.
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	15h15

La sécurité d'emploi des biothérapies utilisées dans le traitement des maladies chroniques inflammatoires fait partie du programme de travail du pôle Epidémiologie. Compte-tenu de l'étendue de cette thématique des réunions d'experts ont eu lieu afin d'identifier les études qui pourraient être menées en priorité compte tenu des enjeux sanitaires et de la faisabilité. Lors de la discussion de ce projet au sein du Groupe de Travail Etudes Epidémiologiques des Produits de Santé (séance du 12 avril 2014) il a été suggéré de porter une attention particulière à l'utilisation de l'ustekinumab chez les patients atteints de psoriasis, traitement susceptible d'augmenter le risque d'évènements cardio-vasculaires. Les résultats d'une analyse exploratoire conduite par la CNAMTS à ce sujet ont été présentés. Les individus débutant un traitement par ustekinumab entre mars 2010 et décembre 2012 ont été identifiés. Après exclusion des individus ayant eu un diagnostic de cardiopathie ischémique aiguë ou d'AVC ischémique dans les 24 mois précédant l'entrée dans l'étude, une cohorte finale de 1 619 individus suivis environ 474 jours (médiane) a été analysée. Six cardiopathies ischémiques aiguës (I21, I22) et quatre AVC ischémiques (I63, I65, I66) (incidence globale=4,6/1000 personnes-années) ont été observés pendant la période de l'étude. Compte-tenu du faible taux d'incidence des évènements étudiés, il a été conclu qu'une étude visant à évaluer le risque de d'évènements ischémiques associé à l'ustekinumab n'était pas faisable à partir des données de la CNAMTS. Le taux d'évènements étudiés est faible. Cependant, les experts ont commenté que cette étude de faisabilité devrait inclure un intervalle de confiance 95% de ce taux brut ainsi qu'un taux standardisé.

<b>2.4</b>	Prothèse du genou : Facteurs associés aux réinterventions sur PTG (rôle des techniques de fixation) : éléments descriptifs et méthodologiques.
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	Christel Saussier – Sandrine Brindejonc-Colas
Horaire de passage	15h35

La problématique des facteurs associés aux ré-interventions sur prothèses totales de genou fait partie du programme de travail du pôle Epidémiologie. Le projet d'étude ainsi que les résultats de l'analyse exploratoire de faisabilité ont été présentés par la CNAMTS. Ces-derniers seront rediscutés ultérieurement ; des analyses complémentaires étant à mener et des échanges ANSM/CNAMTS sont en cours.

<b>2.5</b>	Evolution de l'utilisation des contraceptifs en France, de décembre 2012 à août 2013. (16h05)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

## Résumé de l'étude

Le suivi des ventes de COC et des autres contraceptifs (préservatifs exclus), de décembre 2012 à août 2013 confirme les évolutions rapportées dans les précédents rapports :

- Une diminution des ventes globales de contraceptifs (hors préservatifs) sur la période étudiée de 1.6% par rapport à la même période l'année précédente (décembre-août) et de 5.0% si l'anti-acnéique DIANE 35 est pris en compte dans la contraception globale.
- Une diminution modérée (12.7%) des ventes d'estroprogestatifs non oraux (dispositifs transdermiques et anneaux vaginaux).
- Une augmentation des ventes d'autres dispositifs (implants, dispositifs intra-utérin avec et sans progestatif) marquée sur la période étudiée (décembre 2012-août 2013) : 26.1% comparativement à la période l'année précédente. Il est à noter que la plus forte augmentation concerne les DIU au cuivre avec une augmentation de 45.1%, reportée majoritairement chez les femmes de moins de 40 ans (hausse supérieure à 50%).
- Une diminution globale de l'ordre de 2.4% des ventes générales de COC sur la période étudiée par rapport à la même période l'année précédente (décembre-août).
- Une augmentation des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération de 24.3% sur la période décembre 2012-août 2013 par rapport à décembre 2011- août 2012 et une augmentation de 32% en août 2013 par rapport à août 2012.
- Le ratio des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations / COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations est actuellement de 74% / 26%.
- Une forte diminution des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération avec une diminution de 36.6% reportée sur la période décembre 2012 - août 2013 comparativement à la même période l'année précédente. En août 2013, cette baisse était de 52.4% par rapport à août 2012. Cette diminution a été rapportée majoritairement chez les femmes âgées de moins de 40 ans.
- La répartition des ventes de COC en fonction du dosage a évolué sur la période décembre 2012 - août 2013 avec 23% des ventes de COC qui concernent les 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations ayant une teneur en œstrogènes de 20 µg alors que sur la même période l'année précédente, ces ventes occupaient seulement 11%.

## 4. Tour de Table (16h15)