

**Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour
l'évaluation d'un médicament**

Commission de la transparence

Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Évaluation de : AJOVY

**Indication(s) du médicament concerné :
MIGRAINE SEVERE ET CHRONIQUE**

**Nom et adresse de l'association :
LA VOIX DES MIGRAINEUX
40 rue Gioacchino Rossini
95310 SAINT-OUEN-L'AUMONE**



1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Rédactrices : Sabine DEBREMAEKER, présidente, avec l'aide de Fiona DUBERNET et Mélanie JASPART bénévoles actives. Julie JOIE et Morgane BUTON ont réalisé les graphiques.

1.1. Méthodologie

Nous avons mis en parallèle l'expérience des patients, qui est rapportée par les témoignages, avec la documentation et les résultats de nos diverses enquêtes. Nous avons organisé ces enquêtes afin d'obtenir des résultats sur plusieurs dizaines (voire centaines) de personnes sur des éléments très précis et comparables. Nous avons aussi obtenu des données d'autres associations étrangères. Notre ambition est de montrer l'expérience patient avec des éléments précis mais en prenant aussi en compte leurs ressentis. Ces ressentis qui démontrent que parfois certains aspects ne sont pas évalués dans les études et biaisent les conclusions. Les malades tiennent un agenda des migraines ce qui leur permet de donner des réponses précises sur les caractéristiques de leur migraine et sur leur consommation de traitements.

Nous avons repris les 3 axes évoqués dans le questionnaire et exploité nos sources et nos recherches.

LA MALADIE ET SON IMPACT

- **Vécu avec la maladie et impact sur la qualité de vie**
 - Les crises : symptômes et impacts sur la vie quotidienne du patient et des proches.
 - Spécificités des migraines sévères et chroniques.
 - Les périodes inter critiques : conséquences de la fréquence, de la durée et de l'intensité des crises sur la vie quotidienne et sur la santé.

TRAITEMENTS ACTUELS

- **Vécu avec les traitements actuels**
 - Facilité d'accès et d'utilisation.
 - Effets secondaires.
 - Contraintes et efficacité.
 - Impacts sur la qualité de vie entre les crises.
 - Traitements de la migraine sévère et chronique.

PRODUIT ÉVALUÉ

- **Expérience avec le produit évalué**
 - L'utilisation.
 - Les effets secondaires.
 - L'efficacité ressentie.
 - L'impact sur la qualité de vie.
 - Les limites.

- **Connaissances scientifiques avec le produit évalué**
 - Recul sur l'utilisation du produit.
 - Mécanismes d'action.
 - Particularités.
 - Limites.

Des encadrés résumant l'essentiel en fin de chaque paragraphe.

1.2. Sources utilisées pour répondre

1.2.1. Nos ressources sur le vécu des patients

❖ **SONDAGES RÉALISÉS PAR L'ASSOCIATION**

✓ **SONDAGE IMPACT DE LA MIGRAINE (JANVIER 2020)**

Ce sondage a été réalisé avec l'outil *Google Forms*. Il reprend les rubriques essentielles pour évaluer l'impact de la migraine sur la vie quotidienne : moral, situation par rapport à l'emploi, vie professionnelle, vie familiale, vie de couple et vie sociale. Il a été adressé à tous les malades se déclarant migraineux.

Chaque rubrique commence par un item proactif pour éviter d'inciter à signaler seulement les aspects négatifs.

Nous avons obtenu **867 réponses**. Il a été publié sur notre page Facebook et sur les plus grands forums dédiés à la migraine.

✓ **SONDAGE IMPACT DE LA MIGRAINE SÉVÈRE ET CHRONIQUE (FÉVRIER 2020)**

Le produit évalué étant recommandé pour les malades présentant plus de 4 jours de crises par mois, nous avons présenté un second sondage, semblable à celui de janvier 2020, destiné uniquement aux malades concernés.

Les trois catégories ci-dessous ont été ajoutées :

- De 4 à 8 jours de crises par mois
- De 8 à 14 jours de crises par mois
- 15 jours et plus de crises par mois

Ce sondage a été publié sur notre page Facebook et sur les plus grands forums. Nous avons obtenu **660 réponses**.

Le sondage montre que **le pourcentage de migraineux est équivalent dans chacune des 3 catégories** : environ autant de migraineux sont épisodiques, sévères ou chroniques.

✓ **SONDAGE IMPACT DE LA MIGRAINE RÉALISÉ EN MILIEU UNIVERSITAIRE (FÉVRIER 2021)**

Ce sondage a été initié par des étudiants de l'IUT DE LILLE dans le cadre d'un projet tutoré encadré par Madame DEBREMAEKER. Les professeurs ont envoyé le sondage en utilisant les messageries universitaires à Lille, Grenoble et Montpellier. **570 étudiants** se déclarant migraineux ont répondu.

✓ **SONDAGE IMPACT DES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS DE FOND HABITUELS DE LA MIGRAINE (JUILLET 2021)**

On parle souvent de l'impact de la maladie mais très peu de l'impact des effets secondaires des traitements. Ces effets secondaires sont sources d'abandon des traitements. Le plus souvent, les malades les conservent s'ils observent une diminution des crises : moins de souffrance est toujours bon à prendre. Néanmoins, à cause des effets secondaires, le maintien dans l'emploi par exemple peut être compromis. Nous avons obtenu plus de **250 réponses** en moins d'une semaine.

✓ **SONDAGE EXPÉRIENCE PATIENTS AVEC LES TRAITEMENTS AJOVY ET EMGALITY (FÉVRIER – MARS 2022).**

Nous avons obtenu **40 réponses** pour **AJOVY**. Le traitement est commercialisé en France mais non remboursé ce qui explique le faible taux de répondants.

✓ **SONDAGE MIGRAINE ET EMPLOI (MARS 2022).**

Ce sondage a été proposé à l'ensemble des migraineux. Nous avons obtenu **742 réponses**.

❖ **NOS RÉSEAUX SOCIAUX**

Nos réseaux sociaux se sont énormément développés en 2020 et nous totalisons aujourd'hui près de **12 000 abonnés**. Certaines publications sont lues par plus de **70 000 personnes**.

Nous sommes présents sur Facebook, LinkedIn, Instagram, Twitter et YouTube.

La plupart des abonnés sont français, mais nous avons aussi de nombreux Belges, Suisses, Canadiens. Nous sommes suivis en Afrique francophone, dans les DROM-COM. Nous couvrons ainsi **4 continents**. Tous nos lecteurs ne sont pas abonnés, certains ne souhaitant pas que cet abonnement s'affiche sur leur profil et ainsi être identifié comme migraineux.

❖ **RÉSEAUX SOCIAUX SUR LA MIGRAINE (AUTRES ORGANISATIONS)**

Nous sommes membres et en lien avec :

- **Migraine Québec.** Il s'agit de la seule autre grande association francophone au monde. Sabine DEBREMAEKER est en lien avec cette association depuis 2015 et est en contact avec Élisabeth LEROUX, neurologue qui en est à l'origine ainsi que Louise HOULE qui en est la coordinatrice. Nous sommes partenaires. Page Facebook - **7 300 abonnés**.
- **Partage Migraine Québec.** Forum lié à Migraine Québec - 3 700 membres.
- **Les Migraineux.** Le plus grand forum francophone - 7 400 membres.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

- **Migraine avec Aura.** Forum. 1 500 membres.
- **Mieux Comprendre la Migraine.** Forum. 1 800 membres.

Uniquement pour consultation et recherche par mot clé :

- Migraine Support USA Forum - 100 000 membres.
- Move Against Migraine USA Forum - 28 500 membres.

Au total, nous avons accès aux témoignages de plus de 150 000 migraineux. 10 membres de l'équipe sont bilingues, trilingues ou plus ce qui permet de suivre les informations relatives à la migraine et les témoignages du monde entier.

1.2.2. Sources professionnelles et scientifiques

Données sur le produit évalué

- Fiche produit de l'Agence Européenne du Médicament :
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ajovy>
- Interventions de spécialistes mondiaux de la migraine, World Migraine Summit 2020 et 2021
- Innocuité, tolérabilité et efficacité à long terme du fremanezumab dans la migraine, Peter J. Goadsby, Stephen D Silberstein, Paul P. Yeung, Joshua M Cohen, Xiaping Ning, Ronghua Yang, David W. Dodick : <https://n.neurology.org/content/95/18/e2487>
- Échanges avec le Professeur Jean SCHOENEN
- Commission de la transparence 20 septembre 2020 :
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3202357/fr/ajovy-fremanezumab
- Publication au journal officiel :
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043333656>
<https://www.bloomberg.com/press-releases/2021-11-08/from-clinical-trial-efficacy-to-real-world-effectiveness-first-ajovy-fremanezumab-data-from-european-real-world-evidence>

Données sur la migraine sévère et chronique et leurs impacts

- Classification internationale des céphalées. IHCD3.
- Lipton, R. B., Manack Adams, A., Buse, D. C., Fanning, K. M., & Reed, M. L. *A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability.* *Headache*, 56(8), 1280–1289 (2016). <https://doi.org/10.1111/head.12878>
- Steiner, T.J., Stovner, L.J., Jensen, R. et al. *Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from the Global Burden Disease 2019.* *J Headache Pain*, 21, 137 (2020). <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>

- Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, et al. *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed.* J Headache Pain, 19(1), 115 (2018). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30482181/>
- Young WB, Park JE, Tian IX, Kempner J. *The Stigma of Migraine.* PLOS ONE 8(1) (2013). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054074>
- Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. *Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 6 (2013). No.: CD010610. DOI: 10.1002/14651858.CD010610.
- https://www.cochrane.org/fr/CD010610/SYMPT_topiramate-pour-la-prevention-des-crisis-de-migraine-chez-ladulte
- Buse, D. C., Scher, A. I., Dodick, D. W., Reed, M. L., Fanning, K. M., Manack Adams, A., & Lipton, R. B. (2016). *Impact of Migraine on the Family: Perspectives of People With Migraine and Their Spouse/Domestic Partner in the CaMEO Study.* Mayo Clinic proceedings, S0025-6196(16)00126-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.013>
- Kantar Lisbonne 2018, *Migraine sévère : des répercussions importantes dans la vie professionnelle.* <https://www.novartis.fr/actualites/communiqués-de-presse/migraine-severe-des-repercussions-importantes-dans-la-vie>

Données sur la prise en charge de la migraine sévère et chronique

- Recommandations de la prise en charge d'une céphalée en urgence, Collectif. SFEMC 2018
- Recommandations sur la prise en charge de la migraine chronique, HAS 2004
- Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne (CCQ) – Prise en charge d'une CCQ chez le migraineux : céphalée par abus médicamenteux et migraine chronique / Recommandations de la SFEMC, ANLLF et SFETD, Douleurs 15 (2014), issue 5, 216-231
- Ducros A, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2 : Pharmacological treatment. Revue neurologique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.07.006>

Effets secondaires des traitements

- Vidal. <https://www.vidal.fr/>
- WebMed. <https://www.webmd.com/migraines-headaches/migraine-treatment#1>

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1. Impact de la maladie migraineuse sur la vie quotidienne

La migraine est la seconde maladie la plus invalidante au monde, la première pour les femmes. Aucune autre maladie au monde transmissible ou non transmissible n'est responsable de plus d'années de vie en bonne santé perdues chez les femmes selon les résultats du sondage *Global Burden Disease* en 2019.

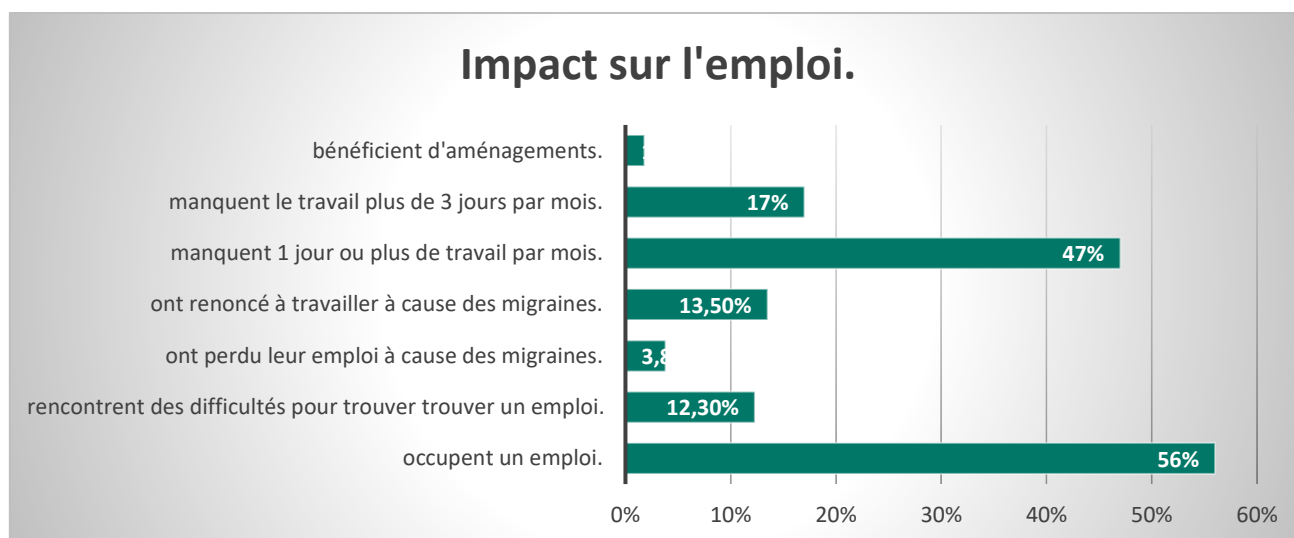
Tout est dit. Nous tenons cependant à apporter plus de détails en nous appuyant sur plusieurs enquêtes.

2.1.1. Sphère professionnelle

▪ Sondage La Voix des Migraineux (Mars 2020)

Les **660 personnes** ayant répondu souffraient tous de 4 jours et plus de migraine par mois, et se répartissent presque équitablement entre les 3 catégories de migraines (épisodiques, sévères, chroniques).

Parmi les résultats notables :



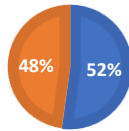
▪ Sondage Migraine et emploi mars 2022

Impact de l'emploi sur la santé du patient migraineux. **742 répondants.**

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

SURCONSOMMATION MEDICAMENTEUSE

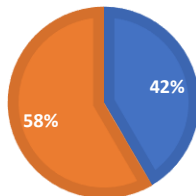
- prennent trop de traitements de crises pour pouvoir travailler
- n'augmentent pas la prises de traitements



Les malades ont besoin des revenus de leur emploi pour assurer leur subsistance. Ils obtiennent difficilement des arrêts de travail et les jours de carence occasionnent des pertes de revenus. Les remarques de l'employeur et des collègues n'aident pas. S'y ajoute la culpabilité de mettre les collègues et l'entreprise en difficulté. Pour toutes ces raisons, les malades sont contraints de prendre **trop de traitement de crise afin d'assurer leurs missions**.

IMPACT SUR LA FRÉQUENCE DES CRISES

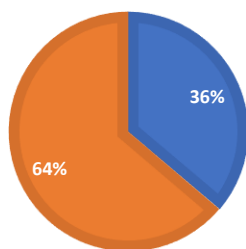
- ont plus de crises pendant les périodes travaillées
- ne constatent pas de différence pendant les périodes travaillées.



Les **déclencheurs** sont **multiples** dans l'**entreprise** : luminosité, bruit, rythme de travail, horaires décalés, stress, impossibilité de se reposer pour limiter la gravité d'une crise ou attendre l'action du traitement de crise. Tout ceci contribue à **augmenter la fréquence des crises** pendant les périodes travaillées. Plus celles-ci sont rapprochées, plus la personne est vulnérable à d'autres crises comme nous le montrerons dans le chapitre pathologie.

SE METTENT EN DANGER POUR ALLER TRAVAILLER

- se mettent en danger pour pouvoir aller travailler.
- réussissent à aller travailler.

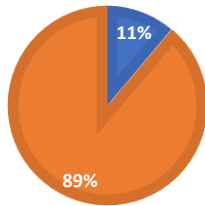


Durant la crise de migraine, les capacités de concentration des malades sont très diminuées. Les malades sont parfois en état de confusion. Pour les migraineux avec aura, principalement la vision mais aussi la sensibilité, la motricité sont impactées. Les **traitements** de fond ou de crise **augmentent la somnolence** dans bien des cas. Nombreux sont les migraineux qui rapportent lors de leurs déplacements en voiture pour se rendre au travail, des accrochages, des heurts de piliers, bordures et parfois des accidents plus graves. Ils n'ont d'autre choix que **de se mettre en danger** par crainte de perdre leur emploi.

Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

IDÉES SUICIDAIRES

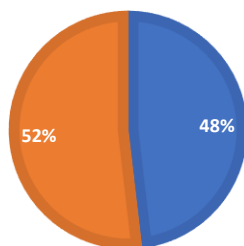
■ ont régulièrement des idées suicidaires. ■ sans



La douleur, l'incapacité à mener à bien ses tâches, la crainte de perdre son emploi, l'attitude de certains collègues donnent parfois **l'envie d'en finir**.

CRAINTE D'ALLER AU TRAVAIL CHAQUE MATIN.

■ Le matin, ils ont peur d'aller au travail. ■ sans

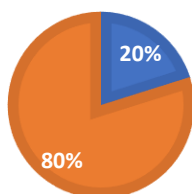


La crainte de se rendre au travail vient surtout de la crainte d'avoir une crise et de ne pas pouvoir la traiter correctement, de ne pas pouvoir se reposer, la peur de rentrer en voiture en vomissant par la fenêtre, ou dans les transports en commun.

SENTIMENT DE MALTRAITANCE AU TRAVAIL.

■ ont le sentiment d'être maltraité de travailler dans ces conditions.

■ sans



Le sentiment de maltraitance est surtout lié à l'inadaptation des conditions de travail, à la non-reconnaissance du handicap invisible, aux exigences impossibles à satisfaire en état de crise ainsi qu'à l'attitude de certains collègues.

2.1.2. Les études

80 % des étudiants migraineux que nous avons interrogés déclarent rencontrer des **difficultés à poursuivre leurs études**. Les témoignages que nous recueillons sont consternants. Nombreux sont les migraineux sévères et chroniques qui ont dû renoncer à leurs études.

Pour les étudiants, l'accès aux soins est problématique car il requiert un certain budget et du temps pour se déplacer chez un spécialiste et payer les honoraires. 40 % n'ont par conséquent pas reçu de diagnostic formel. 30 % sont suivis seulement sporadiquement.

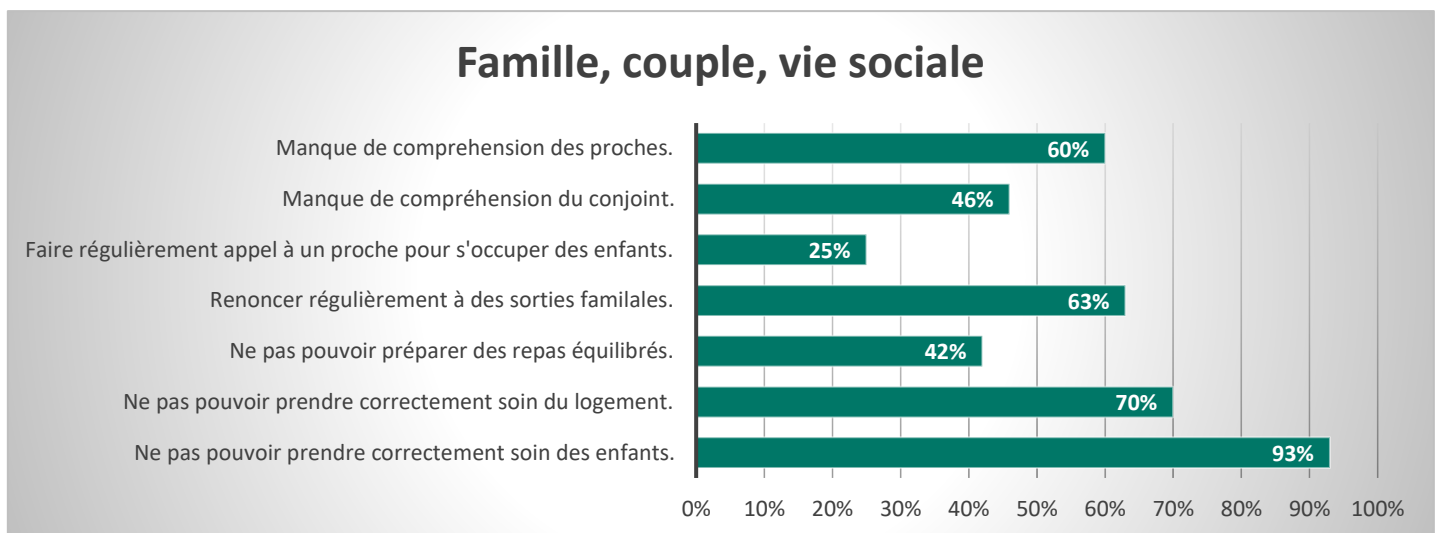
Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

Pourtant, 40 % des étudiants migraineux interrogés souffrent d'au moins 15 migraines par mois (ce sondage reposant sur le volontariat, ce dernier chiffre est probablement surestimé car il est probable que les plus touchés aient majoritairement participé).

Les résultats que nous avons obtenus rejoignent globalement ceux d'études publiées.

2.1.3. Sphère privée : familiale, sociale, en couple

La migraine affecte encore plus durement la vie affective, sociale et familiale, comme en témoigne notre sondage de 2020. Voici quelques chiffres.



Nos résultats sont assez comparables à ceux de l'étude *My Migraine Voice*.

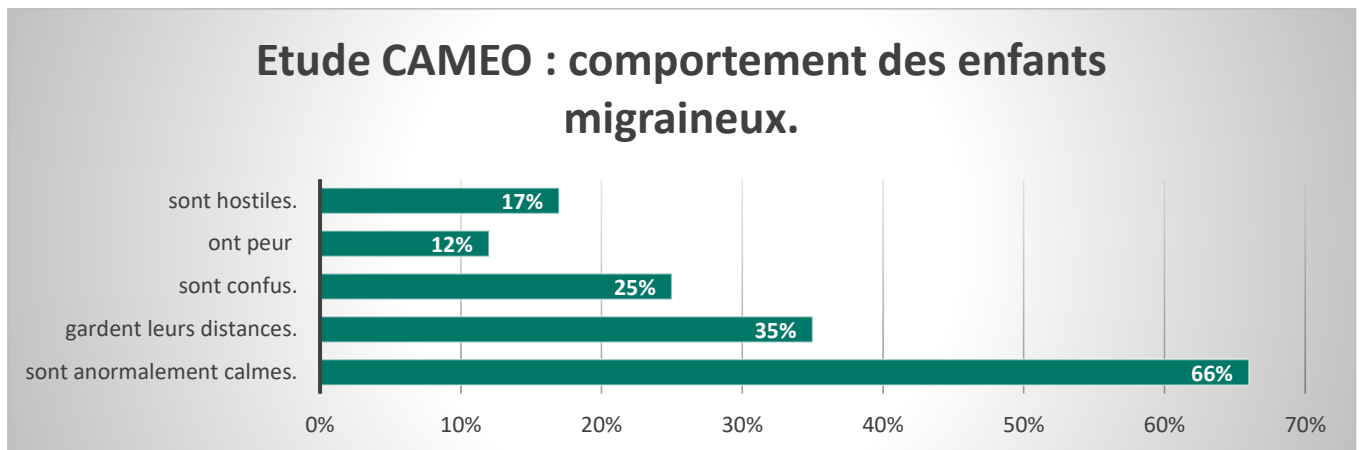
2.1.4. Comment la maladie migraineuse (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants ...) ?

Nous avons pu trouver seulement une étude publiée en 2016 (ci-dessous intitulée « l'étude CaMEO ») qui explore l'impact sur la vie familiale. **Il y a trop peu d'études sur les conséquences sociales et familiales invisibles de la migraine.**

Les résultats montrent des similitudes avec ceux de nos enquêtes concernant l'entretien de la maison, les soins apportés aux enfants.

L'ensemble de la famille subit les fêtes de famille et les sorties annulées. Le retentissement financier de la maladie est aussi cité : diminution des revenus de la famille, coûts des soins et dépenses annexes ... Le conjoint ou même parfois les enfants doivent prendre en charge des responsabilités qui incombent normalement à l'adulte migraineux.

Dans notre sondage, **seuls 7 % des parents estiment s'occuper correctement de leurs enfants**. Le comportement des enfants et leur joie de vivre sont impactés.



Les relations de couples sont très impactées. Le conjoint est souvent isolé dans son rôle d'aidant.

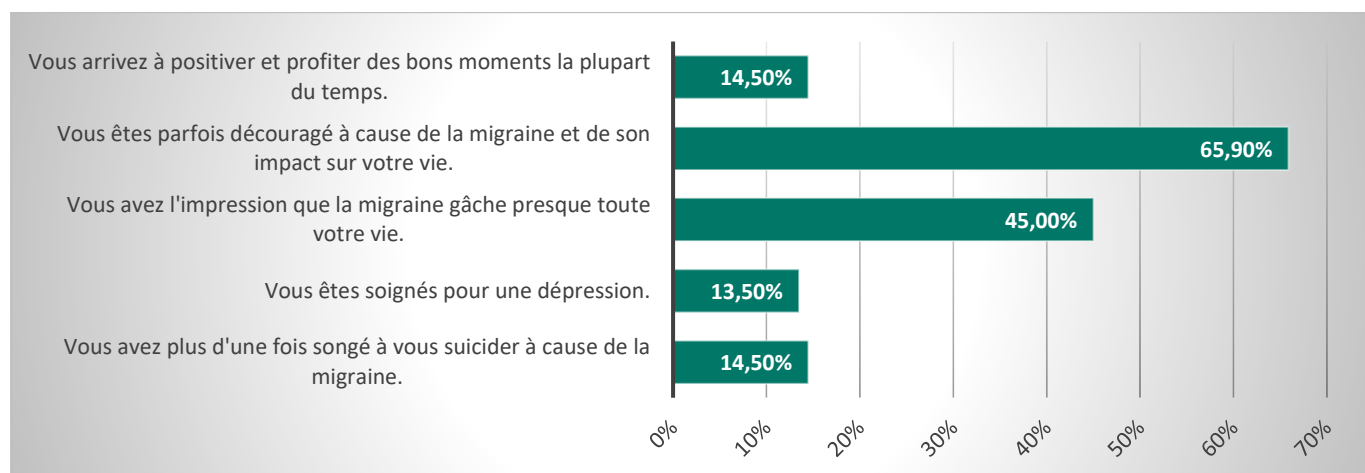
Notre sondage a mis en avant que 46 % des conjoints minimisent la gravité de la maladie ce qui entraîne des tensions dans le couple. 35 % des conjoints doivent prendre régulièrement ou totalement en charge l'entretien de la maison, les soins aux enfants, les courses. Des divorces surviennent à cause de la migraine.

Les **enfants** doivent se montrer compréhensifs et attentifs aux besoins du malade : ne pas faire de bruit, ne pas mettre la télé, ne pas trop solliciter. Cela à un âge où c'est plutôt l'adulte qui devrait les prendre en charge. Dans les familles monoparentales, ils deviennent les aidants en apportant des poches de glace, des médicaments ou en réconfortant le malade.

Les amis et les connaissances sont aussi impactés. La migraine sévère et chronique laisse peu de temps à consacrer aux relations amicales. Les malades doivent souvent annuler leurs projets. La migraine sévère et chronique isole, ce qui est un facteur aggravant.

2.2. Moral

La migraine affecte fortement le moral du patient. Notre sondage met en évidence des chiffres marquants.



Les migraineux ressentent souvent un fort sentiment de **culpabilité** de ne pas pouvoir correctement assurer leur emploi, leur rôle de parents et de conjoint. Lors des crises, les réactions émotionnelles sont disproportionnées et l'irritabilité se révèle être une cause supplémentaire de souffrance pour le patient et son entourage.

La méconnaissance du corps médical face à la maladie peut aussi laisser le patient sans diagnostic et sans traitement pendant des années. Il y a encore trop peu de neurologues et de généralistes formés. Ce manque de reconnaissance de la maladie accentue leur sentiment d'être **abandonnés** par la médecine.

La dépression est une comorbidité très commune de la migraine, avec l'anxiété et l'insomnie, d'autant plus avec la migraine sévère et chronique. En effet, elle est à la fois un facteur aggravant et une conséquence de la migraine. Parmi les sondés de l'étude *My Migraine Voice*, **40 % ont déclaré souffrir de dépression.**

Plus inquiétant, **15 % songent régulièrement au suicide** soit impulsivement pendant une crise intolérable mais aussi pour échapper à cette vie dans laquelle ils ne trouvent plus aucun espoir de soulagement. La plupart des migraineux sévères et chroniques ont déjà tout testé. Au moins une fois par semaine, un malade évoque ce sujet avec notre association. **15 % c'est trois fois plus que la moyenne nationale.**

Note : ces résultats ont été obtenus avant la pandémie.

Un suivi psychologique leur est parfois proposé voire imposé. Cela peut vraiment être utile voire indispensable pour apprendre à vivre avec la maladie mais cela ne se substitue pas à un traitement.

Certains malades refusent donc ce suivi avec le sentiment de ne pas être entendu et reconnu comme souffrant d'une vraie pathologie neurologique. Une vraie prise en charge multidisciplinaire s'impose.

EN BREF : La vie quotidienne avec la migraine.

- **Emploi** : seuls 56 % des migraineux sévères et chroniques ont un emploi et près de la moitié manquent au minimum un jour de travail par mois. L'emploi a un impact direct sur la santé des malades dont il peut aggraver l'état faute d'aménagements. Les malades sont néanmoins contraints de travailler pour assurer leur subsistance.
- **Vie familiale et sociale** : 80 % des migraineux renoncent régulièrement à des sorties.
- **Entretien du logement, repas** : Plus de 90 % rencontrent des difficultés pour prendre soin de leur logement et pour la préparation des repas. Ils sont trop épuisés.
- **Soins aux enfants** : Seuls 7 % estiment s'occuper correctement de leurs enfants.
- **Moral** : Plus de la moitié sont confrontés à l'incompréhension des proches. 15 % songent régulièrement au suicide (3 fois la moyenne nationale).
- **Études** : 80 % des migraineux sont en difficulté.

FARDEAU ECONOMIQUE : Étude KANTAR 2018

Migraine sévère : des répercussions importantes dans la vie professionnelle. Une enquête réalisée en 2018 évalue le coût pour les employeurs et les employés à 3,8 milliards d'Euros.

Extraits de témoignages de patients

- « Quel courage d'être mère et de vivre la migraine au quotidien... »
- « Aujourd'hui il me paraît impossible d'avoir des enfants. Tellement peur de ne pas avoir suffisamment de patience, d'énergie. »
- « Je la connais trop cette petite tête. 😞 J'ai eu la même pendant plus ou moins 15 jours par mois pendant ...pfffff...des années...la souffrance...dormir la tête sur des pains de glace...la coupure sociale...l'impuissance de l'entourage...le travail...les congés pour pallier aux arrêts imprévisibles...les triptans et bêtabloquants...les antiépileptiques et perte des cheveux...et le médecin qui vous dit : « faut choisir, cheveux ou migraines » 🤔 Puis Migraine ou prise de poids ...les médecines parallèles. Espoir...le sport ...quand c'est possible ...ménopause. Encore espoir...puis BAM ! »
- « Un après-midi, ma 1ère fille alors âgée de 5 ou 6 ans, rongée d'inquiétude de me voir tant souffrir, avait mis autour de moi la totalité de ses doudous pour qu'ils me réconfortent et était venue avec le téléphone en me demandant si elle devait faire le 1 et 5 ... Émue aux larmes, je l'ai tant bien que mal rassurée et suggéré d'appeler Mamie pour qu'elle prenne le relai le temps que son papa finisse de travailler et nous rejoigne ...Depuis j'ai fait connaissance avec quelques membres de la famille des triptans »

3.2 La pathologie

Le produit évalué AJOVY est destiné exclusivement au traitement des patients présentant 4 jours et plus de migraine par mois. La migraine est une maladie neurologique incurable à ce jour. Elle se caractérise par la répétition de crises dont les symptômes sont décrits par la classification internationale IHCD 3. La sévérité de la maladie varie mais c'est une maladie à vie.

Outre la crise, la migraine est précédée d'un **prodrome** qui diminue les capacités du patient, le ralentit parfois 24h avant voir 48h avant. Elle est suivie d'une phase de récupération le **postdrome** qui peut durer jusqu'à 48h.

Un jour de crise peut donc être invalidant sur une semaine.



24 à 48h	5 à 60 minutes par types d'aura	4 à 72h	24 à 48h
<p>Existent chez une majorité des patients (~60 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Différents symptômes non-spécifiques : fatigue, changement d'humeur, troubles gastro-intestinaux, hyperactivité, difficulté de concentration, envie de nourriture particulière, bâillements répétitifs, rigidité de la nuque... • L'hypersensibilité sensorielle (photo/phonophobie, hyperosmie, allodynie du scalp (douleurs cutanées exacerbées)) et les nausées débutent souvent pendant cette phase. <p>...</p>	<p>Touche +/- 20 % des patients</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se développe graduellement sur 5 à 20 min • Persiste moins d'une heure par symptôme • Ensemble de signes neurologiques focaux réversibles (visuels, sensoriels, langage, moteurs) • Dans quelques cas, l'aura peut ne pas être suivie d'une migraine (1 % des patients) <p>...</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur d'un seul côté de la tête • Douleur modérée à intense • Douleur pulsative comme des battements de cœur • Douleur aggravée par l'effort • Nausées et/ou vomissements • Gêne à la lumière et au bruit <p>...</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensation d'épuisement • Courbatures • Difficultés à se concentrer • Émotivité pouvant aller jusqu'à un court état dépressif • Euphorie • Diminution progressive de la douleur • Brouillard mental <p>....</p>

La fréquence (calculée en jours par mois), la durée des crises (calculée en heures par jour), l'intensité de la douleur et l'impact sur la vie quotidienne sont des critères déterminant la sévérité de la maladie.

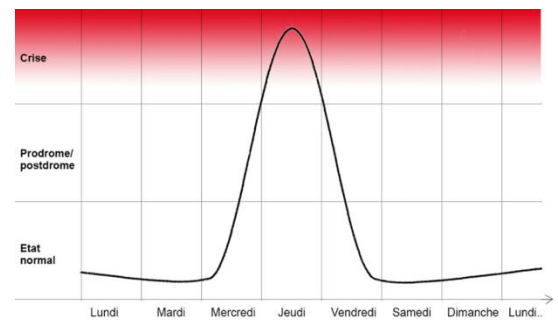
La migraine sévère concerne les patients présentant **8 à 14 jours** de crises de migraine par mois.

La migraine chronique concerne ceux présentant **15 jours et plus** de crises de migraine par mois.

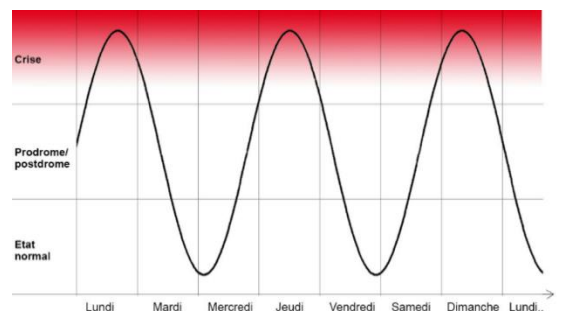
Pour pouvoir recueillir et donner des éléments diagnostics objectifs aux soignants, les malades tiennent un **agenda des migraines** sur lequel ils notent toutes ces données. Cet agenda se présente sous forme papier ou sous forme d'applications. Cela contribue au partenariat patient-soignant dans la gestion de la pathologie.

La migraine sévère peut sembler moins grave que la migraine chronique. Néanmoins, les patients sont en **risque de surconsommation médicamenteuse** car il faut bien continuer à travailler, s'occuper des enfants ... De plus, comme le démontre le graphique, plus les crises sont rapprochées, plus le seuil de déclenchement baisse et le risque de déclencher une nouvelle crise augmente. Ces patients sont à haut **risque de basculer vers la migraine chronique**. Le sevrage médicamenteux ne permet de revenir à la migraine épisodique que dans un tiers des cas.

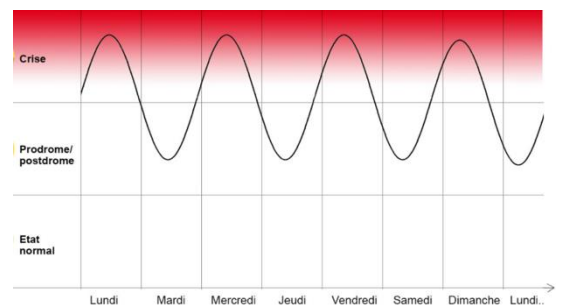
Migraine épisodique : le malade a des périodes de récupération en état normal.



Migraine sévère : les périodes d'état normal se réduisent.



Migraine chronique : le malade est en permanence en période de crise ou inter critique et n'a plus de période d'état normal ou de récupération.



Pour ces malades, même durant les périodes inter critiques très brèves, toutes les tâches du quotidien sont impactées. Ils sont peu disponibles pour leur entourage, leur famille, peu productifs au travail et multiplient les absences jusqu'à la perte de leur emploi. Cela retentit évidemment sur leur moral, ce qui entretient aussi la chronicité. 15 % se déclarent dépressifs, 15 % suicidaires. Les statistiques sur les comorbidités liées à la maladie évoquent **50 % de malades migraineux chroniques atteints de symptômes anxieux ou dépressifs.**

Ces malades ont pour la plupart été confrontés au moins une fois à un médecin qui réduisait le diagnostic à la dépression et les adressaient à un psychologue. Le suivi psychologique est très utile pour aider à composer avec la migraine. Ce n'est cependant pas un traitement.

2.2.1. Critères officiels de détermination de la sévérité

A l'heure actuelle, l'évaluation se fait sur la base du nombre de jours de crises :

- De quelques jours de crises par an à 3 jours par mois : migraine épisodique soulagée par des traitements de crise.
- 4 à 7 jours par mois : migraine épisodique. A ce stade, un traitement de fond est souvent proposé.
- **8 à 14 jours par mois : migraine sévère.**
- **15 jours par mois et plus : migraine chronique (définition officielle de la migraine chronique, IHCD3 : patient présentant 15 jours et plus de céphalées dont au moins 8 jours de crises de migraine)** : les différentes phases de la migraine s'accumulent sans phase de récupération. Tous les aspects de la vie sont impactés. Le plus souvent, le nombre de prises de traitements de crises est limité et ne couvre pas les besoins (maximum 8 triptans et 15 AINS - anti-inflammatoires non stéroïdiens - par mois).

2.2.2. Symptômes les plus invalidants

En s'appuyant sur les critères de diagnostics, nous pouvons trouver des symptômes très invalidants pour les patients qui ne sont pas soulagés en moins de 2h par un traitement de crise :

- **Douleur aggravée par l'effort** : impose de cesser toute activité et de s'allonger pour être au repos.
- **Photophobie et/ou phonophobie** : impose l'évitement de la luminosité et/ou du bruit.
- **Nausées et/ou vomissements** : outre le fait que c'est très éprouvant, cela conduit à une déshydratation, elle-même potentiel déclencheur de migraine.

Les seuls points ci-dessus démontrent que le malade, pendant la crise, est souvent incapable de mener à bien une tâche même rituelle comme la toilette.

Bien d'autres symptômes sont rapportés par les patients et documentés : difficultés de concentration, vertiges, somnolence, confusion, troubles du langage, digestifs... L'intensité de la douleur même au repos est à peine supportable pour de nombreux patients.

Pour les migraineux avec aura, les troubles neurologiques associés tel que les troubles visuels, de la parole, de la sensibilité ou même moteurs ont un retentissement considérable sur leurs activités et même sur leurs relations sociales ou sur leur autonomie. Une aura en conduisant peut devenir mortelle.

Sur le mois précédant le sondage *My Migraine Voice*, les symptômes suivants ont été rapportés :

- Temps moyen passé dans l'obscurité : 19h.
- Durée moyenne des crises : 4 à 72h.
- Intensité moyenne de la douleur durant la crise : 7,4 sur une échelle de 1 à 10 (57 % entre 8 et 10).
- Limitation des activités durant toutes les phases de la migraine pour 50 % des répondants.

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes.

EN BREF : LA MIGRAINE SÉVÈRE ET CHRONIQUE

- Impacte en permanence le quotidien des malades en **limitant leurs capacités**.
- **Compromet le maintien dans l'emploi et l'autonomie**.
- **Isole** car les malades sont dans l'incapacité d'avoir des relations amicales suivies.
- Induit un **dysfonctionnement dans la famille** car le malade ne peut assurer son rôle de parent et d'époux.
- Peut pousser à suspendre ou **abandonner les études**.
- Peut entraîner des conséquences significatives sur le **psychisme des enfants des malades**.
- A des conséquences psychologiques et peut pousser le malade au **suicide**.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1. Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Le traitement de la migraine est réparti sous 2 formes :

- Traitement de crise : prise ponctuelle au moment de la crise.
- Traitement de fond : il vise à diminuer la fréquence, l'intensité et la durée des crises.

Le produit évalué est destiné à être un **traitement de fond**.

Les traitements préconisés à l'heure actuelle sont des traitements destinés à la prise en charge d'autres pathologies. Ils appartiennent principalement à 3 catégories :

- Antidépresseurs
- Bêta-bloquants
- Antiépileptiques

Pour la plupart, l'action de ces traitements sur la migraine a été découverte de manière **empirique**. Les études **peinent à démontrer les mécanismes d'actions et sont trop peu nombreuses pour être convaincantes**.

Par exemple, une étude publiée dans le *British Medical Journal* en 2017 démontrait que seules 16 % des prescriptions d'antidépresseurs hors indications étaient étayées par des publications scientifiques. Seul le topiramate, un antiépileptique, a bénéficié d'études dans l'indication migraine. Néanmoins, ces études mettent en évidence des **résultats relativement faibles** dans la diminution du nombre de crises **pour les patients chroniques**, qui sont d'ailleurs **souvent exclus des études**.

3.1.1. Avantages

Les traitements de fond actuels aident de nombreux patients en les soulageant partiellement. Ils peuvent permettre, associés à un traitement de crise, la poursuite des activités professionnelles, familiales et sociales avec une incidence moins forte de la pathologie. Il est cependant difficile d'évaluer la proportion de patients soulagés. Beaucoup renoncent à consulter ou n'ont jamais consulté, découragés par les échecs de traitements à répétition.

La prise quotidienne par voie orale à heure fixe est **pratique** et moins anxiogène, il favorise **l'autonomie** dans le traitement.

3.1.2. Inconvénients

Un traitement est jugé efficace s'il diminue de moitié la fréquence des crises. Pour un patient qui présente 20 jours de crises par mois, on obtient donc 10 jours. **Cela reste incompatible avec une qualité de vie acceptable.** Le patient est forcé de prendre trop de traitements de crise avec le risque de se retrouver en abus médicamenteux.

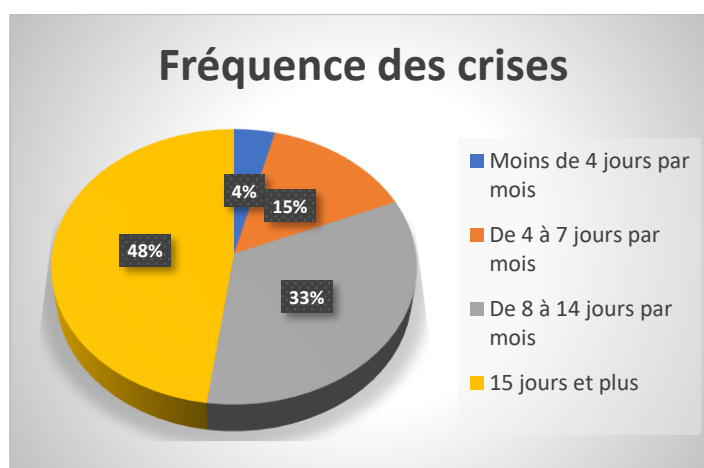
La prise par **voie orale** présente par ailleurs un **inconvenient notable pour les migraineux souffrant de vomissements fréquents.** Le système digestif du migraineux étant perturbé pendant les crises, l'assimilation du traitement peut être affectée. Avec des crises fréquentes, **le dosage réellement absorbé est difficile à évaluer.**

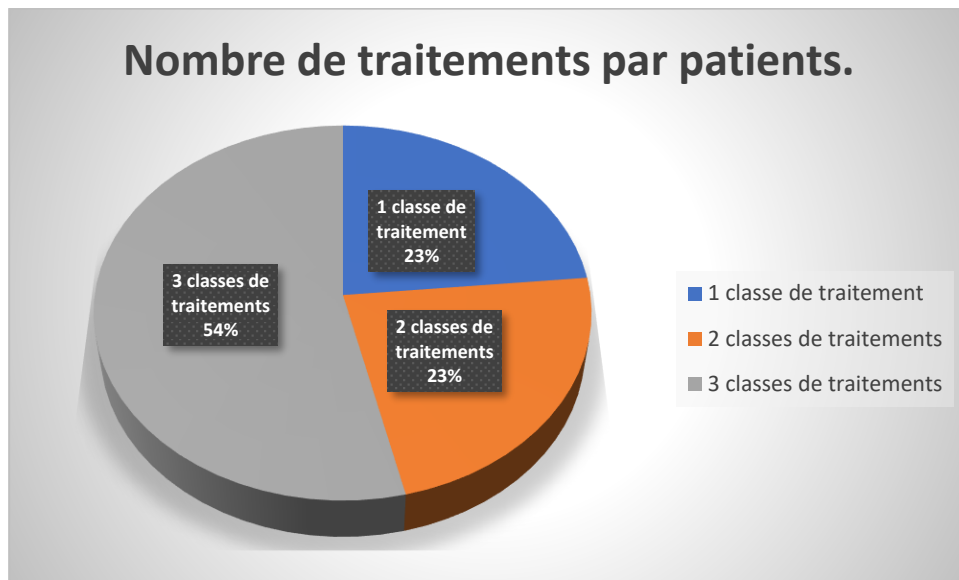
On peut également noter que **l'efficacité diminue assez souvent après quelques années.** Après avoir testé, avec plus ou moins de réussite, plusieurs molécules, les patients sévères et chroniques se retrouvent souvent **sans alternative thérapeutique.**

Mais l'aspect le plus problématique des traitements de fond disponibles actuellement est **la fréquence et la gravité de leurs effets secondaires.**

▪ SONDAGE SUR LES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS DE FOND CLASSIQUES DE LA MIGRAINE

Nous avons réalisé en juillet 2021 un sondage en ligne auprès de **263 migraineux** souffrants de moins de 4 jours de migraines à plus de 15 jours de migraines par mois. Nous les avons interrogés **sur la fréquence et la nature des effets secondaires liés aux traitements de fond** qu'ils prennent ou ont pris (bêtabloquants, antidépresseurs, antiépileptiques). La lecture du sondage révèle que les recommandations sont bien respectées, les bêtabloquants et les antiépileptiques sont prescrits en première intention la plupart du temps.





Les résultats de ce sondage sont particulièrement éclairants.

Tout d'abord, le sondage met en évidence **le nombre de traitements de fond qui ont été prescrits** aux sondés. En moyenne, les sondés ont testé **plus de 2 traitements de fond** durant leur parcours médical. Sur les 263 personnes sondées, **54% ont testé les 3 types de traitements autorisés**.

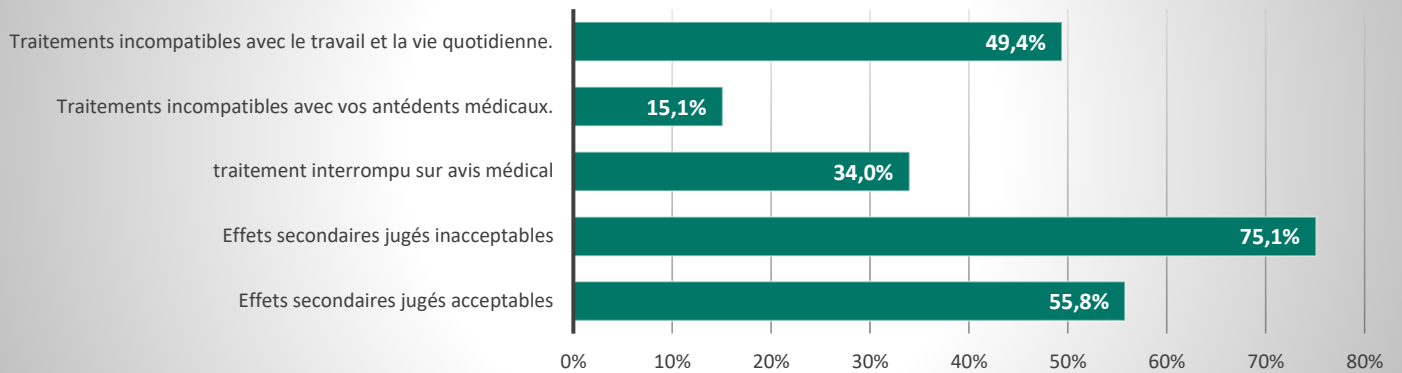
Pour chaque traitement de fond, un minimum de 3 mois de prise est nécessaire avant de conclure sur l'efficacité ou non du traitement. Les consultations étant le plus souvent espacées de 6 mois et le sevrage du traitement précédent étant souvent nécessaire, les patients mettent parfois plusieurs années avant de bénéficier d'un traitement efficace.

Le sondage se focalise ensuite sur la **fréquence et le type d'effets secondaires ressentis** (voir graphique ci-dessous). Tous les effets secondaires mentionnés dans le sondage figurent sur les notices des médicaments et sur le Vidal.

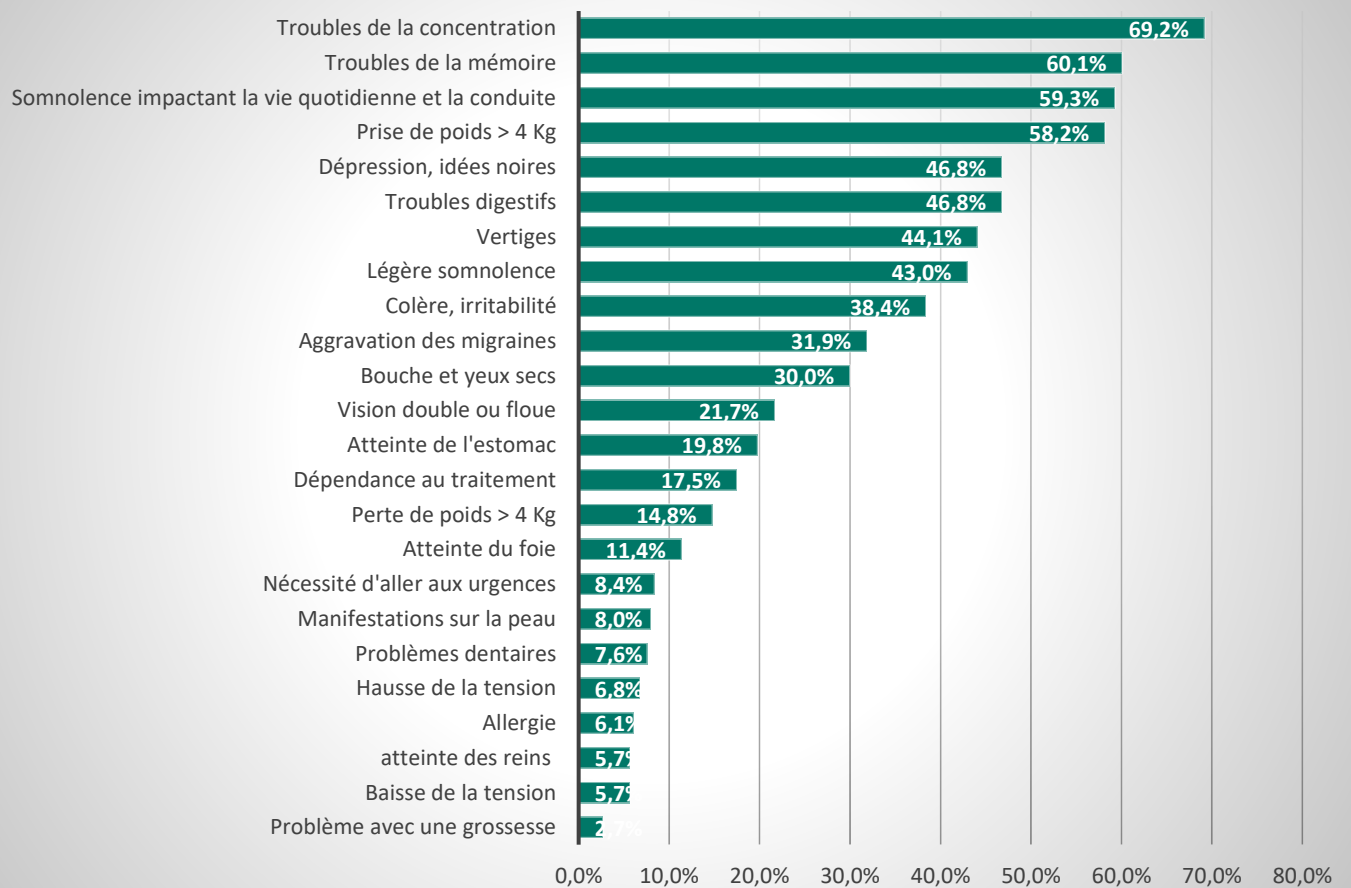
Les effets secondaires sont parfois acceptables (légère prise de poids inférieure à 4kg, somnolence le soir, légers troubles digestifs). Ces effets sont assez fréquents (entre 30 et 46% des sondés les ont subis).

Néanmoins, **75 % des sondés jugent les effets secondaires qu'ils ont subis inacceptables**. Près de la moitié des sondés déclarent que ces effets secondaires les ont empêchés de travailler ou de vivre de façon normale.

IMPACT DES EFFETS SECONDAIRES



EFFETS SECONDAIRES SUBIS (%)



Le produit évalué est comparé à EPITOMAX. C'est un antiépileptique qui a une indication pour la migraine. Beaucoup de membres de l'équipe l'ont testé et ont dû y renoncer à cause des effets secondaires intolérables. Effectivement, quand les patients n'ont pas d'effets secondaires, il peut être très efficace mais l'absence d'effets secondaires invalidants est rare.

Globalement, les principaux effets secondaires qui conduisent à l'arrêt du traitement sont :

- Etat dépressif et idées noires, tendances suicidaires.
- Paresthésies.
- Pertes de mémoire très invalidantes.
- Perte de poids très importante parfois mettant en danger la santé car plus d'appétit.

Après une telle expérience, nombreux sont les patients qui ne reviennent plus voir le neurologue prescripteur et ne signalent pas les effets secondaires.

TÉMOIGNAGES DE PATIENTS SUR LES FORUMS FRANÇAIS FERMES

- « J'ai essayé plusieurs traitements de fond sans succès. En ce moment, je suis sous EPITOMAX. Je suis déjà très mince au départ et j'ai perdu plusieurs kilos. Je veux arrêter. »
- « Je l'ai pris 3 mois avec aucun effet positif sur mes migraines mais tous les effets secondaires : déprime, épuisement fourmillements, difficultés à trouver mes mots, troubles de la concentration, opérations en urgence des yeux car trop de pression. J'ai terminé en psychiatrie. Je suis actuellement sous AJOVY. Je revis. »
- « En septembre 2017, j'ai commencé avec 25 mg par jour, puis 50. J'ai perdu 15 kg en deux mois. Fourmillements, perte d'appétit, de mémoire, angoisse et finalement 6 mois de dépression. »
- « Pour ma part il m'a donné des calculs rénaux alors j'en ai un très mauvais souvenir 😞 mais après chaque personne réagit différemment à un traitement
- « Je suis devenue hyper agressive et je disais tout ce que je pensais même si c'était méchant. Je n'avais plus de sentiment. Je ne savais plus faire un calcul simple et je perdais mes mots. »

EN BREF : Des traitements de fond impactant la qualité de vie.

- Les traitements de fond peuvent impacter la **vie quotidienne** presque autant que la maladie, parfois même plus. Nombreux sont les patients qui finissent par renoncer.
- Impactant durablement la **santé** : atteinte du foie, de l'estomac, grossesse, dépression, prise de poids importante.
- Impactant indirectement la santé avec une conduite dangereuse par exemple : somnolence importante, troubles de la vision - plus de 50% des cas.
- Impactant le **bien être** : prise de poids, troubles de l'humeur (tristesse, irritabilité) - plus de 50 % des cas.
- Des **traitements de fond insuffisamment efficaces** conduisent à l'**abus médicamenteux**.
- Multiples **interactions** avec les autres médicaments dont les contraceptifs oraux.
- Une proportion importante des patients migraineux a subi des effets secondaires graves avec **EPITOMAX**, le principal comparateur. Faute de signalements, les risques de ce produit sont sous-estimés.

FARDEAU ECONOMIQUE POUR LA CPAM :

Une étude de 2014, basée sur des données extraites de l'échantillon généraliste des bénéficiaires, révèle qu'à cette époque la migraine coûtaient au minimum **242 millions d'euros** à la sécurité sociale.

Source : Fardeau et coût de la migraine en France : une analyse de la base de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB).

3.1.3. Les traitements de la migraine sévère et chronique

Parmi les traitements actuellement disponibles, aucun n'est spécifiquement dédié à la migraine sévère et chronique.

De plus, des traitements de fond insuffisamment efficaces conduisent trop souvent au développement de la migraine chronique et à un abus médicamenteux qui aggrave les migraines. A ce jour, le sevrage, qui est l'approche la plus fréquemment proposée, résout le problème à long terme pour seulement 1 personne sur 3.

Les traitements de fond proposés à la suite du sevrage sont les mêmes qui parfois ont conduit à la migraine chronique. A l'heure actuelle, en France, patients et professionnels sont souvent démunis face à cette catégorie de migraine. Seuls **5 % des migraineux chroniques sont correctement pris en charge** selon certaines statistiques. Trop peu de centres proposent une approche multidisciplinaire.

Le produit **BOTOX** a obtenu le remboursement très récemment. Il est uniquement destiné aux migraineux chroniques. Il ne peut s'administrer qu'à l'hôpital par des professionnels formés. Cela en limite considérablement l'accès.

Les recommandations de prise en charge de la Céphalée Chronique Quotidienne publiées sur le site de la HAS datent de 2004. D'autres recommandations datent de 2014.

Les connaissances sur la migraine chronique et ses traitements ont beaucoup évolué depuis 2004.

Les nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de la migraine sont parues en juillet 2021. Les **anticorps monoclonaux** dont **AJOVY** y paraissent comme issus d'**études fiables**, avec une **efficacité prouvée** et des **effets secondaires très limités**. Ils sont indiqués pour les migraines sévères et chroniques après échec de 2 traitements de fond oraux.

EN BREF : Des traitements de fond inadaptés pour la migraine sévère et chronique.

- Les migraineux chroniques ont pour la plupart testé la majorité des traitements de fond déjà disponibles, avec un succès temporaire ou sans succès. Des **effets secondaires incompatibles** avec une vie normale conduisent bien souvent à l'**abandon** de ces traitements. La plupart font l'expérience répétée de sevrages médicamenteux, malgré l'échec du premier sevrage.
- Le **BOTOX** n'est accessible qu'à très peu de patients et ne convient pas à tous.

En France on estime que 50 000 migraineux chroniques sont aujourd'hui sans alternative thérapeutique (source SFEMC).

3.1.4. Les approches non médicamenteuses

Des approches non médicamenteuses peuvent aider le patient à gérer sa pathologie, à composer avec. Cependant, elles ne diminuent pas significativement le nombre de crises.

Exemples : méditation, cohérence cardiaque, thérapie d'acceptation et d'engagement, biofeedback, hypnose, acupuncture.

Pour la plupart, elles représentent un **coût financier difficile à supporter** quand les revenus diminuent à cause de la perte d'emploi, de jours d'absences trop nombreux et parfois même de l'incapacité à exercer un emploi. Les migraineux prêts à tout pour être soulagés recourent parfois à des pratiques peu sécurisées et peuvent être la proie d'arnaques.

3.2. Attentes des patients

Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Les patients migraineux sévères et chroniques attendent désespérément un traitement qui atténuerait l'impact de la migraine et leur permettrait d'avoir **une vie normale et une place dans la société**, de travailler pour subvenir à leurs besoins, d'assurer leur rôle de parent, d'époux, d'ami et d'en retirer **un mieux-être important** tant au niveau moral que physique. Si le traitement leur permet d'exercer une activité professionnelle dans des conditions acceptables, cela les rendrait moins dépendants et diminuerait leur sentiment de culpabilité.

De plus, les migraineux sévères et chroniques sont aujourd'hui en **attente d'une alternative thérapeutique efficace aux effets secondaires limités, n'altérant pas leur santé et n'aggravant pas d'autres pathologies.**

EN BREF : Ce qu'attendent les migraineux sévères et chroniques

- Un traitement de fond **adapté et efficace**
- Prise relativement **simple**.
- Un traitement qui **n'aggraverait pas leur santé**.
- Un traitement qui **limite la prise de traitements de crise**.
- Un traitement avec des **effets secondaires moins lourds et moins handicapants** que les traitements déjà testés et devenus inefficaces.
- Un traitement de fond qui leur permette de retrouver une **vie normale**.

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1. Expérience avec le traitement évalué

4.1.1. *D'après votre expérience du médicament et celles des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation ?*

Retours patients : réseaux sociaux canadiens, américains, britanniques, belges, luxembourgeois, espagnols, italiens, suisses, allemands, portugais, tchèques. Enquête MIGRAINE QUEBEC.

Mode d'administration :

L'administration du produit évalué se fait par **injection sous-cutanée** (cuisse, abdomen ou en haut du bras).

Après formation, le **patient peut réaliser ses propres injections**. La prise en charge par le patient lui-même permet de limiter le nombre de rendez-vous médicaux, potentiels source de stress, consommateurs de temps et avec un impact financier pour le patient et pour la société. Cela permet un meilleur suivi du traitement et les vomissements ne risquent pas d'en diminuer l'efficacité.

❖ **Conséquences positives du produit évalué**

ÉTUDE EXPÉRIENCE PATIENTS AVEC AJOVY. La voix des migraineux. Mars 2022

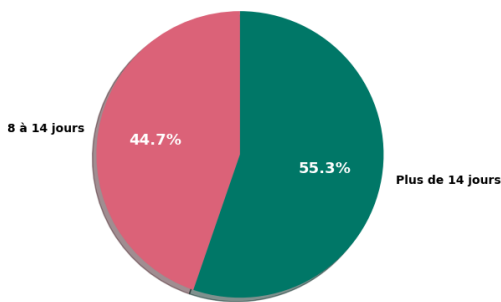
Le produit AJOVY a été commercialisé en France le 1^{er} juillet 2021, 3 mois après le produit EMGALITY. Il est aussi légèrement plus cher. L'échantillon de patients en France est très réduit. Par recoupement, nous estimons à 200 le nombre de patients utilisateurs. Nous avons obtenu **40 réponses** à notre enquête. C'est peu mais représentatif par rapport à la population concernée. Les patients ont déclaré utiliser le produit depuis plus de trois mois.

Remarques : nous avons comparé les effets secondaires d'AJOVY aux résultats que nous avons obtenus en juillet avec le même questionnaire appliqué aux traitements classiques : antidépresseurs, bêtabloquants, antiépileptiques pour lequel nous avons obtenu 250 réponses.

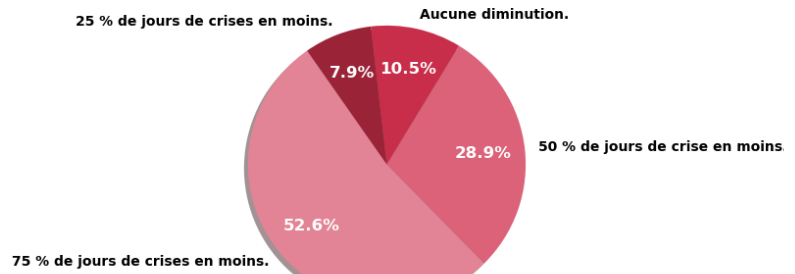
Afin de ne pas surcharger les graphiques, nous avons retenu les points les plus saillants ou par la fréquence ou par l'atteinte aux organes. Vous trouverez ci-dessous les principaux résultats. Ils sont comparables aux résultats cités par les neurologues de pays où le traitement est remboursé.

Contribution des associations de patients et d'utilisateurs aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

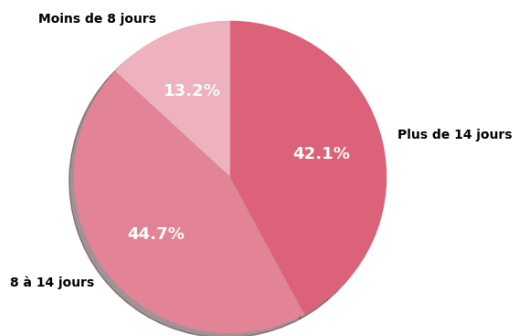
Avant AJOVY, nombre de crises par mois



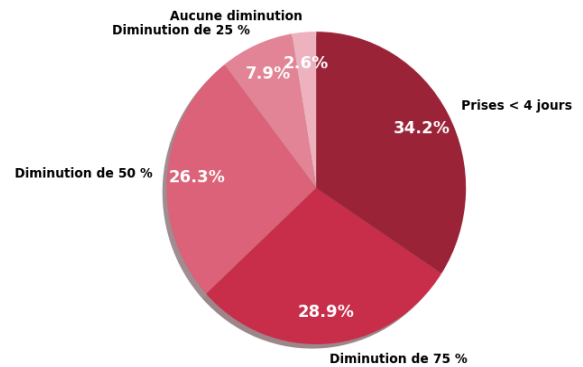
Avec AJOVY, diminution du nombre de jours de crises



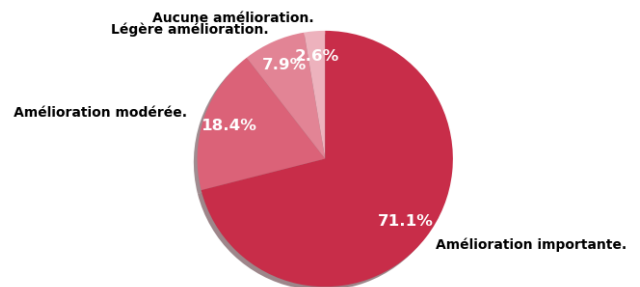
Avant AJOVY, nombre de jours de prise de traitement



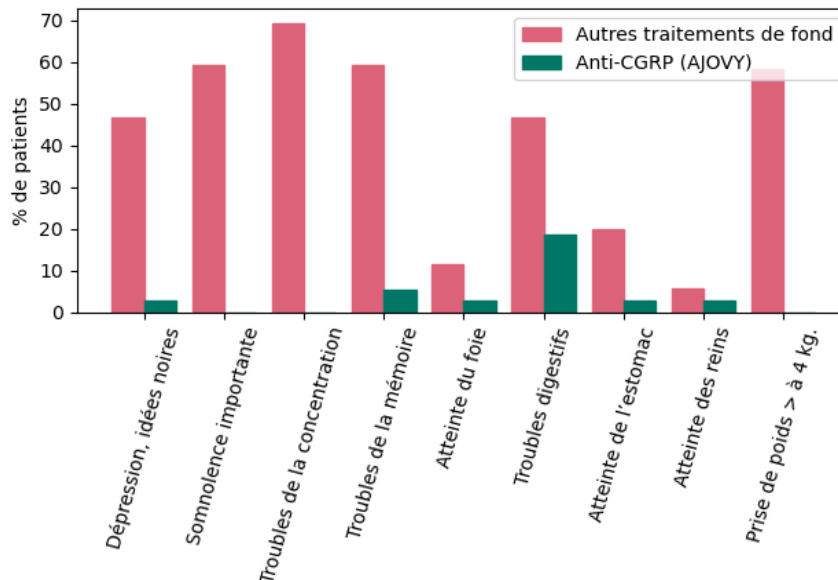
Avec AJOVY, diminution du nombre de jours de prise de traitement



Avec AJOVY, diminution de l'intensité de la douleur

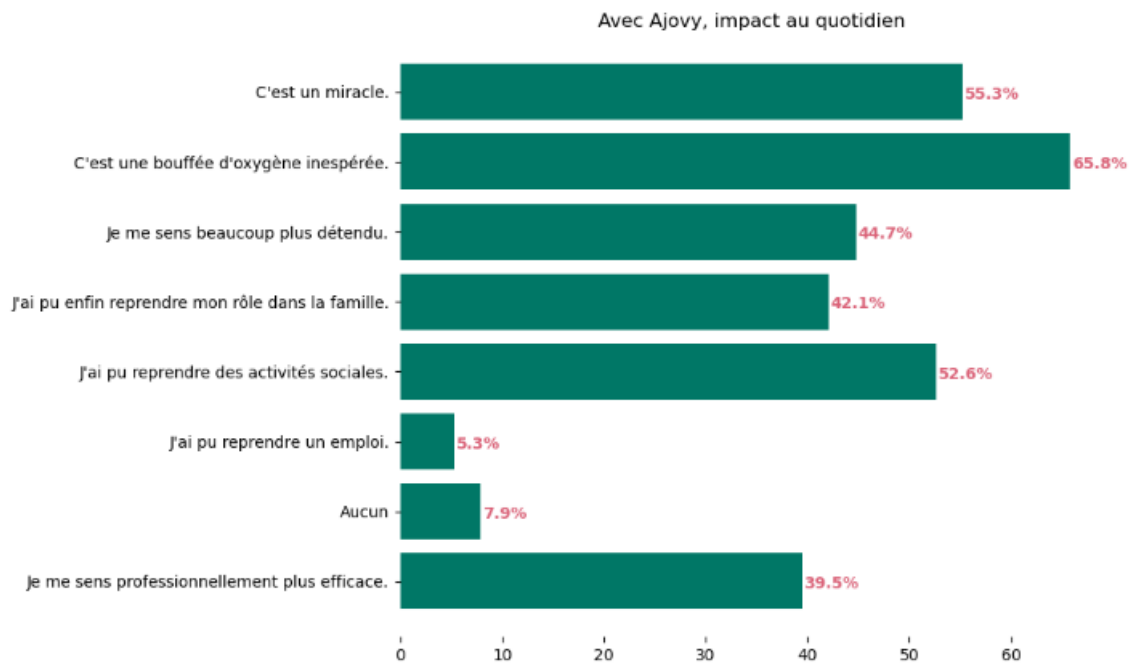


Effets secondaires



Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux

Nous obtenons un score de **81,2 %** de répondant qui ont vu leur **nombre de crise diminuer d'au moins 50 %**. Nous avons eu l'occasion de soumettre ces résultats au Professeur Schoenen. Les résultats sont bien supérieurs aux 58 % obtenus lors des études observationnelles ce qui est déjà un très bon résultat. C'est assez courant selon le Professeur Schoenen.



Extraits de témoignages de patients sous AJOVY en FRANCE

- « Pareil, sans le soutien financier de ma famille, je ne pourrai pas y accéder, et depuis 6 mois maintenant, je suis passée de migraineuse chronique à maximum 6 crises dans le mois, dont certaines passent seulement avec un doliprane... Voire seulement en déjeunant ! C'est extraordinaire... 30 ans de souffrance, une respiration à couper le souffle !!! MAIS BEAUCOUP TROP CHER ! »
- « Bonjour merci pour votre témoignage. J'en suis à ma 4ième injection ajoovy. Ce traitement a également changé ma vie ! Pourvu que ça dure. Et pourvu qu'il soit remboursé un jour car je le paie le même tarif que vous »
- « Moi ça été révolutionnaire. Plus une seule en 8mois »
- « J'en suis à 6 mois de traitement sous AJOVY et pour moi, c'est MAGIQUE : je suis passée de 10 à 15 migraine par mois à 0 ou presque. »
- « Pour moi à la 4ème injection pour aucune crise de migraine juste des maux de tête qui passent avec du Dafalgan et parfois même sans rien ... j'en avais 18 par mois auparavant... ces injections me permettent de revivre enfin normalement »
- « Sous AJOVY depuis 3 mois et plus de migraine. Un peu de fatigue et de constipation sans plus. »

❖ Les limites du produit évalué selon l'expérience des patients

Nous avons épluché des centaines de témoignages (issus de l'étranger).

Les patients rapportent les effets secondaires suivants :

Temporaires et acceptables :

- Effets secondaires très fréquents liés à la méthode d'administration : réaction au niveau du point d'injection (douleur, rougeur, démangeaisons). Ceux-ci sont temporaires et liés au mode d'administration.
- Effets liés au médicament évalué : constipation, légère somnolence.

Plus gênants : quelques patients.

- Relevés sur les forums internationaux : quelques patients rapportent des pertes de cheveux, une prise de poids.

Inacceptables :

- Dépression : 2 patients parmi des centaines (difficile à la lecture d'un commentaire d'évaluer si c'est lié au produit, c'est néanmoins dans la notice).

Le produit évalué est pour l'instant non recommandé en cas de grossesse. Mais par la grande efficacité ressentie, les femmes en désir d'enfant sont inquiètes de l'arrêt du produit. Les praticiens devront être clairs avec les patients.

EN BREF : Une efficacité jamais expérimentée par les malades avec les traitements classiques.

- **Diminution de la fréquence des crises :** 80 % rapportent une diminution des jours de crises de plus de 50 %. La moitié des patients obtient plus de 75 % de crises en moins.
- **Diminution de consommation de traitements de crises.** Près de 90 % des patients ont diminué de moitié leur consommation (près de 30 % ont diminué de 75 % ou plus).
- **Amélioration notable de la qualité de vie :** globalement plus de 50 % des patients ont pu reprendre une vie normale. Pour les autres, l'amélioration est très sensible. Seule une personne sur 40 n'a constaté aucune amélioration sur la fréquence, la durée et l'intensité des crises.
- **Des effets secondaires** considérablement **moins impactant et fréquents qu'avec les traitements classiques.** Les **troubles digestifs** représentent l'effet secondaire le plus fréquent. Ils concernent 7 répondants sur 40, soit 17 %.
- **Un rêve enfin réalisé pour les patients.**

4.1.2. Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

❖ Points encourageants

- Le produit évalué est un anticorps monoclonal ciblant le CGRP. Son mécanisme d'action est **spécifiquement basé sur un des mécanismes de la migraine**, contrairement à tous les autres traitements de fond actuels.
- Les chercheurs qui ont découvert le rôle du CGRP dans les mécanismes de la migraine et ainsi contribué au développement des traitements anti-CGRP ont obtenu le **Brain Prize** décerné par la fondation Lundbeck pour l'année 2021. Cette récompense, au niveau mondial, est la plus prestigieuse dans le domaine de la recherche en neurosciences.
- Le produit évalué, appartenant à la catégorie des anticorps monoclonaux anti-CGRP, est **recommandé par la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées**. Leurs dernières recommandations (Juillet 2021) confirment les points suivants concernant les anti-CGRP de manière générale :
 - Efficacité démontrée pour les migraines sévères et chroniques
 - Effets secondaires très limités comparativement aux autres traitements
 - Amélioration de la productivité et de la qualité de vie
 - Innocuité
 - Bonne tolérance
- L'association a pu s'entretenir avec des neurologues français et étrangers qui confirment l'**efficacité** du produit évalué.

Selon leurs retours : 58 % obtiennent un résultat d'au moins 50 % de crises en moins par mois. Les neurologues avec qui nous sommes en contact, rapportent peu d'effets secondaires.

- Le **mode d'administration** présente plusieurs avantages :
 - Au contraire des traitements par voie orale dont l'efficacité peut diminuer si le patient a des vomissements, l'injection sous-cutanée garantit l'**assimilation totale du produit**.
 - Les injections peuvent être effectuées une fois par mois, contrairement aux traitements de fond quotidiens.
- Pas d'interaction avec d'autres médicaments identifiés à ce jour (Vidal).

❖ Les limites

- Les doses doivent être conservées au froid (entre -2°C et +8°C). La chaîne du froid doit être respectée avec une certaine tolérance (maximum 14 jours à température ambiante ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière).
- Pour les patients âgés de plus de 60 ans et les femmes enceintes, aucune étude n'a été réalisée.
- En dépit de retours rassurants sur les risques cardio-vasculaires, nous n'avons pas de données à long terme. Il est donc nécessaire de prévoir des précautions pour les patients à risque cardio-vasculaire.

Les risques

Selon la fiche Européenne du produit :

- Aucun risque grave identifié,
- Des risques potentiels de troubles cardiovasculaires et d'hypersensibilité au produit.

Informations manquantes

- Manque de recul à long terme. Les nouvelles données présentées pourront apporter des réponses.
- Risques en cas de grossesse notamment concernant l'éclampsie.

EN BREF : Des résultats très encourageants.

- Diminution de la fréquence, de la durée, de l'intensité des migraines et amélioration substantielle de la qualité de vie. Diminution très significative de la consommation de traitements de crises.
- Mode d'administration relativement simple et sûr.
- Taux d'abandon faible.
- Effets secondaires considérablement moins fréquents et moins impactant si les contre-indications sont respectées.
- Aucune interaction connue avec des traitements existants dont les contraceptifs oraux.

5. Information supplémentaire

Communiquer toute information supplémentaire pouvant aider les membres de la commission dans leur évaluation.

6. Synthèse de votre contribution

- Les plus grandes difficultés des malades durant les crises sont **l'incapacité partielle ou totale de poursuivre leurs activités** familiales, sociales et professionnelles.
- Pour les **migraineux sévères et chroniques** dont les crises sont très rapprochées, même les **périodes inter critiques sont impactées**. Le seuil de déclenchement est en permanence très bas.
- La migraine est une maladie chronique. Aucun traitement curatif n'est disponible. Au cours de leur parcours de soin long de plusieurs années où décennies, les patients tentent **tous les traitements classiques**. Au mieux, ceux-ci fonctionnent quelques temps mais avec **des effets secondaires souvent difficilement acceptables**. Ces traitements ne sont initialement pas indiqués pour la migraine et leur effet s'épuise en quelques mois ou années. Il arrive un moment où toutes les alternatives sont épuisées.
- Les **traitements de fond insuffisamment efficaces** conduisent au **mésusage médicamenteux**. Le mésusage médicamenteux n'est responsable que **d'un tiers des cas de chronicisation**.
- **Le Botox a obtenu le remboursement uniquement dans le cadre de la migraine chronique (plus de 15 jours de crises par mois)**. Cela laisse sans traitement dédié les migraineux sévères qui présentent entre 8 et 14 jours de crises par mois. Le BOTOX est administré uniquement à l'hôpital par des praticiens formés. Cela en limite considérablement l'accès.
- Comme le démontre notre sondage auquel plus de 250 personnes ont répondu, les **effets secondaires** les plus fréquemment expérimentés ne sont pas anodins. Les plus fréquents représentent directement ou indirectement un **danger** pour la santé physique et ou psychique.
- Notre expérience de patients ainsi que nos échanges avec des milliers de malades nous permet de conclure que les **effets secondaires d'EPITOMAX sont sous-estimés** car les patients ne signalent pas.
- Les résultats d'études et les retours patients montrent que la grande majorité des patients qui bénéficient du **produit évalué** retrouvent une **vie quasi normale**. Les quelques effets secondaires signalés n'ont aucun impact sur leur qualité de vie et leur santé. Au contraire des traitements habituels, il n'y a **aucune interaction connue** avec des médicaments existants.
- A ce jour **50 000 patients français** sont **sans alternatives thérapeutiques**, ce qui constitue manifestement un besoin médical non couvert. Leurs droits ne sont pas respectés.

Article 1110-5-3 : Toute personne a le droit de recevoir des traitements et des soins visant à soulager sa souffrance. Celle-ci doit être, en toutes circonstances, prévenue, prise en compte.