

Questionnaire de recueils 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 : EMGALITY - galcanézumab
Indication(s) du médicament concerné : MIGRAINE**

Merci de lire le guide pour les associations de patients et d'usagers avant de
remplir le questionnaire.

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

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

1.1. Méthodologie

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

- Vécu avec la maladie et impact sur la qualité de vie
- Vécu avec les traitements actuels : facilité d'accès et d'utilisation, effets secondaires, contraintes et efficacités
- Expérience avec le produit évalué

1.2. Sources utilisées pour répondre

1.2.1. Nos ressources

➤ SONDAGE IMPACT DE LA MIGRAINE RÉALISÉ EN JANVIER 2020

Ce sondage est réalisé avec l'outil Google Form. Il reprend les rubriques essentielles : moral, situation par rapport à l'emploi, vie professionnelle, vie familiale, vie de couple et vie sociale.

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

➤ SONDAGE IMPACT DE LA MIGRAINE SÉVÈRE ET CHRONIQUE RÉALISÉ EN FÉVRIER 2020 (joint en annexe)

Le produit évalué étant recommandé pour les malades présentant plus de 4 jours de crises par mois, nous avons présenté un second sondage semblable destiné uniquement aux malades concernés en ajoutant les 3 catégories suivantes :

- ✓ 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

➤ NOTRE PAGE FACEBOOK ET RESSOURCES RECUEILLIES PAR L'ASSOCIATION

- ✓ Nous avons repris l'historique des thèmes utiles abordés sur la page depuis l'ouverture en octobre 2018. Une partie de ces données était déjà compilée. Nous en avons fait une synthèse pour chaque domaine à aborder.
- ✓ Nous avons relu les messages des abonnés depuis octobre 2018. Ceux-ci rentrent plus intimement dans le détail des difficultés rencontrées. Nous en avons fait une synthèse pour compléter les premières conclusions.
- ✓ En mars 2018, nous avons réalisé un sondage pour analyser les besoins en vue de la création de l'association. Nous l'avons repris pour compléter.

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

- ✓ En juillet 2019, nous avons réalisé un sondage sur la perception des malades par rapport aux modalités d'administration par injection.

1.2.2. Réseaux sociaux (même thème)

Nous sommes en lien avec :

- ✓ Migraine Québec, Partage migraine Québec
- ✓ Les Migraineux
- ✓ Pour Comprendre la Migraine
- ✓ Migraine Chronique

Uniquement pour consultation et recherche par mot clé :

- ✓ Migraine Support USA
- ✓ Move Against Migraine USA

1.2.3. Sources professionnelles et scientifiques

- ✓ Monographie avec renseignements destinés aux patients
- ✓ EMGALITY. ELI LILLY. 30 Juillet 2019
- ✓ Anticorps inhibiteurs du CGRP dans le traitement de la migraine
« Migraine Québec, Élisabeth Leroux »
- ✓ Étude CONQUER LILLY

2. Impact de la maladie / État de santé

Veillez trouver en annexe le sondage commenté concernant l'impact de la pathologie sévère et chronique sur 6 aspects de la vie quotidienne : moral, vie professionnelle, situation par rapport à l'emploi, vie familiale, vie de couple et vie sociale.

Le sondage montre que le pourcentage de migraineux est approximativement équivalent dans chacune des 3 catégories :

- 4 à 8 jours de crises par mois : 33%
- 8 à 14 jours de crises par mois : 35,3%
- 15 jours et plus de crises par mois : 31,7%

Comme tout sondage, celui-ci ne peut échapper à certains biais. Une réponse qui peut sembler positive globalement masque certaines variantes négatives.

2.1. Sphère professionnelle

Seuls 56% des patients déclarent exercer un emploi.

- « Je n'ai pas dû m'absenter au travail » cache bien des variantes dont :
 - « Je suis allé travailler parce que je n'avais pas le choix, je suis seul avec 2 enfants »
 - « J'ai pris ma voiture gavée de médicaments, j'ai déjà failli plusieurs fois avoir un accident »
- « Je n'ai pas eu besoin de faire appel à un proche pour garder mes enfants » :
 - « En fait, je n'ai aucun proche pour prendre le relais »

Veuillez trouver une analyse plus détaillée dans le document « RÉSULTATS DU SONDAGE, analyse et commentaires » en annexe.

2.2. Sphère privée : familiale, sociale, en couple

- Seuls 56% de ces catégories de migraineux déclarent exercer un emploi. Ils sont contraints de gérer les priorités. Bien souvent la préservation de l'emploi se fait au détriment de tous les autres aspects. Les enfants semblent payer le plus lourd tribut.
- Les migraineux les plus atteints auraient besoin d'aides pour les soins aux enfants, l'entretien de la maison, les courses... Certains n'arrivent pas à se nourrir et se laver pendant plusieurs jours. Tout est source de douleurs. L'épuisement et les vertiges se surajoutent. Les réactions émotionnelles disproportionnées dans certains cas impactent les relations amicales, de couples...
- Les enfants sont souvent oubliés. Ils rencontrent des difficultés scolaires du fait des absences et des difficultés de concentration. Malheureusement, ils sont encore plus stigmatisés que les adultes car souvent accusés de simulation ou de paresse.
- La méconnaissance du public et d'une partie du corps médical accentuent encore leur mal-être. Ils sont souvent victimes d'un manque de compréhension et de reconnaissance de la pathologie.

Veuillez trouver une analyse plus détaillée dans le document « RÉSULTATS DU SONDAGE, analyse et commentaires » en annexe.

2.3. Moral

- 15% déclarent avoir songé plus d'une fois au suicide. On peut penser que d'autres sont dans le déni et ne le reconnaissent pas. Seuls 15% déclarent pouvoir profiter des petits bonheurs de la vie. Ce sont des indicateurs forts.

Veuillez trouver une analyse plus détaillée dans le document « RÉSULTATS DU SONDAGE, analyse et commentaires » en annexe.

2.4. La pathologie

2.4.1. 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 crises.
- ✓ 4 à 8 jours : migraine épisodique. A ce stade, un traitement de fond est souvent proposé.
- ✓ 8 à 14 jours : migraine sévère.
- ✓ 15 jours et plus : migraine chronique.

Or cela recouvre des réalités bien plus variées :

- X 8 jours par mois avec des crises de plus de 6h non gérées par les traitements de crises avec une récupération de 24h à 48h. Le patient doit perdre une journée de travail mais peut en partie assurer ses besoins une fois la céphalée terminée : s'alimenter, s'hydrater, se déplacer pour aller chercher des aliments ou de l'eau...
- X 8 jours par mois avec des crises gérées en moins de 2h avec les traitements de crises. Le plus souvent, le patient est ralenti mais peut poursuivre ses activités.
- X 2 jours par mois avec des crises de 15h et plus, avec vomissements et incapacité à se nourrir et s'hydrater. Récupération sur plusieurs jours. Cela entraîne soit plusieurs jours d'arrêt, ou impose la reprise du travail avec des capacités très diminuées et une prise de risque lorsqu'il est nécessaire de conduire.
- X 15 jours et plus, les différentes phases de la migraine : prodrome, céphalée et postdrome s'accumulent sans permettre de phases de récupération. Tous les aspects de la vie sont impactés. Le plus souvent, le nombre de jours de traitements de crises est limité et ne couvre pas les besoins.

2.4.2. Symptômes les plus invalidants

En s'appuyant uniquement sur les critères diagnostics, nous pouvons déjà trouver des symptômes très invalidants :

- ✓ Douleur aggravée par l'effort : impose la cessation de toute activité et de s'allonger pour être totalement au repos.
- ✓ Photophobie et/ou phonophobie : imposent 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 déclencheur de migraine.

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

Évidemment, cela concerne les patients qui ne sont pas soulagés en moins de 2h par un traitement de crise.

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

Certains envisagent le suicide comme une issue. Cette éventualité n'est pas en lien avec le nombre de jours de crises mensuelles.

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

Un jour de crise peut donc être invalidant sur 5 jours.

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

- Les relations de couples sont très impactées. Le conjoint est souvent isolé dans son rôle d'aidant.
- L'épanouissement des enfants peut être compromis.

Veuillez trouver une analyse plus détaillée dans le document « RÉSULTATS DU SONDAGE, analyse et commentaires » en annexe.

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 crises. 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.

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. Cela contribue à inquiéter les patients mal informés.

3.1.1. Avantages

Ils aident de nombreux patients en les soulageant partiellement. Ils permettent, associés avec un traitement de crise, la poursuite des activités professionnelles, familiales et sociales avec une incidence moins forte de la pathologie. Il est difficile d'évaluer la proportion de patients soulagés. Certains renoncent à consulter ou n'ont jamais consulté.

Les principaux traitements utilisés à l'heure actuelle appartiennent à 3 catégories :

- Antidépresseurs
- Bêta-bloquant
- Antiépileptiques

Selon la littérature scientifique, leur efficacité est en moyenne de 50%.

La prise est quotidienne par voie orale à heure fixe. Ce mode d'administration est facile.

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 tenté de prendre trop de traitements de crise avec le risque de se retrouver en abus médicamenteux.

La prise par voie orale représente un inconvénient. En crise il est souvent difficile d'absorber un aliment et les vomissements sont fréquents. Avec des crises fréquentes, le dosage réellement absorbé est difficile à évaluer.

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

Ces traitements présentent, pour une petite partie des patients, des effets secondaires inacceptables tant ils sont importants. Tous les effets cités sont recueillis sur les réseaux sociaux. L'impact sur la santé du malade est important. Ces conséquences sont relativement rares pour la plupart.

Tous ces effets secondaires figurent pour la plupart sur les notices des médicaments.

Certains effets secondaires s'atténuent dans le temps, d'autres conduisent à l'arrêt du traitement. Avec l'espoir d'être soulagé, des patients acceptent trop longtemps des effets secondaires lourds.

Parmi les effets secondaires acceptables, on retrouve : légère prise de poids inférieure

à 5kg, somnolence le soir, légers troubles digestifs (constipations ou diarrhées).

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

Effets secondaires invalidants	Impacts sur la santé	L'impact sur sa qualité de vie	L'impact sur les proches (souvent difficile à attribuer à la migraine ou au traitement)
✖ Prise de poids supérieure à 5 kg ✖ Des troubles de l'humeur, émotions difficiles à canaliser, idées noires, dépression... ✖ Trouble de la vue ✖ Somnolence continue ✖ Troubles cognitifs : la concentration, de la mémoire, désorientation ✖ Bouche sèche ✖ Modifications de la formule sanguine ✖ Perte de poids importante ✖ Troubles digestifs ✖ Hypotension ✖ Irritabilité	✖ Obésité ✖ Troubles musculo-squelettiques ✖ Problème cardiaque ✖ Dépression ✖ Risque de suicide ✖ Prise de sang régulière pour vérifier les fonctions rénales et hépatiques (rarement prescrite) ✖ Visite plus fréquente chez le dentiste (le plus souvent les patients mal conseillé découvrent le problème alors que les caries se sont déjà installées) ✖ Diarrhées, constipation, douleurs abdominales évoquant parfois d'autres pathologies ou les déclenchant ✖ Paresthésies ✖ Acouphènes ✖ Glaucome ✖ Dépendance avec sevrage très pénible à l'arrêt du traitement ✖ Syndrome de sevrage	✖ Conduite rendue difficile ✖ Douleurs dues aux troubles musculo-squelettiques ✖ Réduction des activités « sportives » ✖ Réduction de la productivité au travail ✖ Baisse de l'estime de soi et de l'épanouissement psychologique ✖ Difficultés avec les proches ✖ Fatigue continue	✖ Compenser les tâches non réalisées par le malade ✖ Assister le malade dans ces activités ✖ Se retrouver avec un proche qui a « changé de personnalité » moins gai, moins autonome,... ✖ Parfois séparation dans le couple

3.1.3. Les approches non médicamenteuses

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

Méditation, cohérence cardiaque, thérapie d'acceptation et d'engagement, biofeedback, hypnose.

Pour la plupart, elles représentent un coût 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 soulagé recourent parfois à des pratiques peu sécurisées. Ils peuvent être la proie de charlatans.

3.1.4. Migraine chronique

Des traitements de fond insuffisamment efficaces conduisent trop souvent au développement de la migraine chronique. Cela conduit dans certains cas à l'abus médicamenteux ce qui aggrave le problème. A ce jour, le sevrage, seule approche propose résout le problème à long terme pour seulement une 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.

3.2. Attente des patients

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

Les patients migraineux sévères ou chroniques attendent impatiemment un traitement qui atténue l'impact de la migraine et leur permette d'avoir une place dans la société, 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 dépendant et diminuerait leur sentiment de culpabilité.

Les patients chroniques sont vraiment en détresse. Le mésusage médicamenteux n'est mis en cause que dans 1/ 3 des cas. Or, ils rapportent pour la plupart avoir subi un ou plusieurs sevrages, sans résultats significatifs à long terme.. Ils se sentent abandonnés. Nous comprenons que les professionnels soient démunis puisqu'aucun traitement dédié n'est disponible. Il est important de prévenir la migraine chronique en diversifiant les approches et les alternatives thérapeutiques. Mais il est plus qu'urgent de venir en aide aux malades chroniques qui vivent à côté de la vie. On ne peut pas accepter que tant de malades souffrent quasi quotidiennement, n'aient pratiquement aucune vie sociale, professionnelle, familiale.

**Nous sommes conscients que seule une proportion de ces malades seront
réellement soulagés. Cela est déjà très important.**

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 et usa

Mode d'administration : injection sous cutanée

Le sondage réalisé sur notre page et commenté montre que 94% de 450 votants sont
prêts à accepter une injection mensuelle pour être soulagé.

Avantages : une seule prise par mois, pas de problème pour avaler et garder le produit,
pas de risque d'oubli et pas de doute sur le dosage administré.

Les avis divergent sur l'efficacité et cela ne peut pas être aussi fiable que les études.
Nous nous abstenons de les rapporter.

À propos des effets secondaires :

→ Liés au mode d'administration :

Légère douleur au point d'injection qui dure 2 ou 3 jours. Sensation de brûlure. Petite
ecchymose.

→ Liés au produits :

Le plus fréquent semble être la constipation. Cela peut être géré avec une alimentation
adaptée et un peu plus d'exercice (rapporté par des patients).

En second lieu vient la somnolence. Pour certains elle dure quelques jours après
l'injection, pour d'autres elle est permanente. Néanmoins elle est moins intense et gêne
moins les activités qu'avec les traitements précédents. La qualité de vie s'améliore. Les
patients disent : « Je revis enfin ».

Quelques rares patients rapportent un effet paradoxal, augmentation de la douleur des
céphalées.

Documentation scientifique (sources citées en 1).

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 :

EMGALITY fait partie des anticorps inhibiteur du CGRP. Il agit sur un des mécanismes de la migraine. Cette nouvelle classe de médicaments est la première qui soit réellement basée sur des éléments de compréhension de la maladie. Cet aspect est très important et rassurant pour les malades.

EMGALITY est indiqué pour les migraines épisodiques et les migraines chroniques. A l'heure actuelle, aucun traitement dédié n'est disponible en France pour la migraine chronique.

Les effets secondaires cités les plus fréquents sont ceux rapportés par les patients. Le traitement semble généralement mieux toléré que les traitements habituels selon les études. Le recul pour les patients est trop récents pour être révélateur.

Résultats obtenus avec des patients en échec d'au moins 3 traitements préventifs classiques d'au moins 2 classes différentes. (étude CONQUER.)

En tant que patient, nous retenons que le traitement par EMGALITY a réduit de façon significative le nombre de jours de crises pour au moins 50% de ces patients sans solution auparavant.

Mais plus encore, le score Midas montre que l'impact sur la qualité de vie est diminué de manière sensible. C'est un point très important pour nous patients car la migraine a un impact majeure sur notre qualité de vie reconnu au niveau international par la GLOBAL BURDEN DESEASE STUDY.

Les limites :

Le biais étant que nous n'avons pas réellement accès à d'anciennes études sur la qualité de vie avec les différents traitements. Cet aspect n'a été pris en compte que récemment.

Le CGRP n'est pas le seul élément impliqué dans la migraine et on ne peut donc s'attendre à une efficacité étendue à tous les patients. En tant qu'association de patients, nous sommes conscients de devoir véhiculer ce message.

5. Information supplémentaire

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

Veuillez trouver une analyse plus détaillée dans le document « RÉSULTATS DU SONDAGE, analyse et commentaires » en annexe.

6. Synthèse de votre contribution

- ➔ **Les plus grandes difficultés des malades durant les crises sont l'incapacité partielle ou totale de poursuivre leurs activités, d'assurer les tâches professionnelles, les soins aux enfants. Pour les migraineux sévères ou chroniques, ces difficultés sont presque permanentes.**
- ➔ **Les thérapeutiques actuelles sont très utiles mais de nombreux migraineux sévères ou chroniques deviennent réfractaires à tous traitements. De nouvelles alternatives comme le produit évalué leur permettraient à la fois d'être soulagés et d'améliorer leur qualité de vie.**
- ➔ **Comme nous l'avons montré (voir sondage en annexe) les Migraineux souffrant de 4 jours de crises par mois non soulagés par des traitements de crise peuvent être impactés par la migraine jusqu'à 16 jours par mois si on tient compte des prodromes et postdromes.
Le nombre de jours de crises n'est donc pas forcément le meilleur indicateur de l'avis des patients.**

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.