HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
SYNTHESE D'AVIS
30 MARS 2022

erenumab

AIMOVIG 70 mg, solution injectable en stylo prérempli

AIMOVIG 140 mg, solution injectable en stylo prérempli

Réévaluation

L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (patients ayant eu un infarctus du myocarde, AVC, AIT, angor instable ou pontage coronarien).

Service médical rendu désormais important (auparavant il était modéré) dans l'indication précitée.

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge de la migraine repose à la fois sur le traitement de la crise, et le cas échéant, sur la mise en place d'un traitement de fond prophylactique afin de réduire la fréquence des crises.

Les molécules utilisées dans le traitement de la crise sont les traitements non spécifiques de la migraine (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens) et les traitements spécifiques (triptans principalement et dérivés ergotés).

Le choix du traitement prophylactique repose sur les effets indésirables, les contre-indications, les interactions et les éventuelles pathologies associées du patient. Les molécules ayant l'AMM en traitement prophylactique de la migraine et étant utilisées en première intention sont les bêta-bloquants (métoprolol et propranolol) et le topiramate. L'amitriptyline (spécialités LAROXYL en comprimé pelliculé et solution buvable) dispose également d'une indication dans le traitement de fond de la migraine chez l'adulte. Cette indication n'a pas fait l'objet d'une évaluation par la Commission à ce jour. Les récentes recommandations 2021 de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées positionnent l'amitriptyline comme traitement de première ligne de la migraine épisodique en cas d'échec ou de contre-indication aux bêta-bloquants.

En situation d'échec à ces traitements, les traitements de recours en prophylaxie de la migraine sont les suivants :

- les traitements oraux disposant d'une AMM en traitement de fond de la migraine (pizotifène, oxetorone, flunarizine) mais étant utilisés en traitement de recours uniquement en raison de leur profil de tolérance notamment,

- les anticorps anti-CGRP (érénumab [AIMOVIG], galcanézumab [EMGALITY] et frémanezumab [AJOVY] constituant des alternatives chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire,

- la spécialité BOTOX (toxine botulinique A) disposant d'une extension d'indication récente spécifiquement dans la migraine chronique (présence de céphalées au moins 15 jours par mois dont au moins 8 jours de migraine par mois) ayant été récemment évaluée par la Commission (avis CT du 17 novembre 2021) ; cette spécialité constitue une option médicamenteuse en traitement prophylactique de la migraine chronique chez des patients adultes n'ayant pas répondu ou étant intolérants aux autres traitements prophylactiques oraux de la migraine.

D'autres molécules sont également utilisées hors AMM dans le traitement de fond de la migraine avec un niveau de preuve d'efficacité moindre (élevé à modéré) : antiépileptiques (valproate et divalproate de sodium), bêta-bloquants (aténolol, nebivolol, timolol), candesartan.

Place dans la stratégie thérapeutique de AIMOVIG (erenumab) dans le périmètre d'indication faisant l'objet de la présente réévaluation :

Au regard :

• des données d'efficacité de l'erenumab versus placebo, issues de l'étude LIBERTY précédemment évaluée, chez les patients en échec de 2 à 4 traitements prophylactiques et pour majorité avec au moins 8 jours de migraine par mois, et du besoin médical chez ces patients, ayant notamment conduit à la recommandation de remboursement dans cette situation,

• des nouvelles données comparatives, ayant démontré la supériorité *versus* topiramate sur le taux d'arrêt de traitement en raison d'événements indésirables (critère de jugement principal de tolérance de l'étude HER-MES), dans une population majoritairement naïve (59,4 %) ou en échec à un seul traitement (30,7 %) et donc non recommandée à la prise en charge,

• de l'incertitude sur la tolérance cardiaque apparue chez des patients issus des différentes études alors que les patients atteints de maladie cardiovasculaire sévère étaient exclus par les protocoles, incertitude qui persiste malgré les nouvelles données de tolérance,

la Commission considère que AIMOVIG (erenumab) reste une option médicamenteuse chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois après échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (patients ayant eu un infarctus du myocarde, AVC, AIT, angor instable ou pontage coronarien).

Les nouvelles données ne sont pas susceptibles de modifier la place dans la stratégie thérapeutique de AIMOVIG (erenumab) précédemment établie par la Commission dans son avis d'inscription du 27 février 2019.

Il est souligné que l'étude LIBERTY a été réalisée uniquement à la dose de 140 mg/mois et que AIMOVIG (erenumab), selon son RCP, peut être administré à la posologie de 70 ou 140 mg/mois. Aucun critère ne permet de définir quels patients bénéficieront de l'une ou l'autre des doses en initiation de traitement et de quelle façon l'adaptation posologique (augmentation ou diminution de dose) sera réalisée.

La Commission souligne que, conformément au RCP, le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement avec une décision de poursuite de traitement prise au cas par cas et une évaluation régulière de la réponse clinique recommandée par la suite.

Les données d'efficacité au-delà d'un an de traitement restent limitées. Selon avis d'expert, la poursuite du traitement au-delà d'un an doit faire l'objet d'une réévaluation neurologique.

Ce document a été élaboré à partir de l’avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr