

**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 : SUMATRIPTAN SUN 3 mg

Indication(s) du médicament concerné :

Traitement de la crise de migraine, avec ou sans aura.

Nom et adresse de l'association :

LA VOIX DES MIGRAINEUX
7B impasse des Rosiers
95610 ERAGNY-SUR-OISE



1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Considérant que c'est la troisième contribution que nous soumettons cette année, nous n'avons apporté aucune modification au paragraphe 2 concernant la maladie et son impact.

Le produit évalué est un traitement de crise contrairement aux précédentes contributions. Nous avons modifié en conséquence le paragraphe 3.

Le paragraphe 4 apporte les données recueillies sur le produit évalué.

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.

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 résument l'essentiel en fin de chaque paragraphe.

1.2. Sources utilisées pour répondre

1.3. 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)

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 MIGRAINE ET EMPLOI (MARS 2022).**

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

✓ **ENQUÊTE SUR L'EXPÉRIENCE ET LE PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX.**
Réalisée en partenariat avec MOIPATIENT et CEMKA (de mars à mai 2022)

MOIPATIENT est une plate-forme participative initiée par l'association RENALOO. Son objet est d'apporter aux associations les outils et moyens de réaliser des études dans un cadre éthique. CEMKA est un bureau d'études français dans le domaine de l'évaluation des produits, programmes et organisations en santé. Cette enquête a permis d'obtenir le retour de **683 participants**. Le protocole est disponible en annexe. **Les résultats seront présentés le 5 septembre à la HAS.**

❖ **NOS RÉSEAUX SOCIAUX**

Nos réseaux sociaux se sont énormément développés ces dernières années 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 identifiés 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.
- **Migraine avec Aura.** Forum. 1 500 membres.
- **Mieux Comprendre la Migraine.** Forum. 1 800 membres.
- **IHS- GPAC**

Uniquement pour consultation et recherche par mot-clé :

- Migraine Support USA Forum - 100 000 membres.
- Move Against Migraine USA Forum - 28 500 membres.
- CGRP medication support: AIMOVIG, EMGALITY, AJOVY, VYEPTI, NURTEC.

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.

1.4. Sources professionnelles et scientifiques

Données sur le produit évalué et ses apparentés

- Vidal : Sumatriptan (toute voie d'administration et dose confondues)
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sumatriptan-6398.html>
- Vidal : produit évalué
<https://www.vidal.fr/medicaments/sumatriptan-sun-3-mg-0-5-ml-sol-inj-en-seringue-preremplie-sc-213465.html>
SUMPATRIPTAN 6 mg
- <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=60486090>
- Résumé des caractéristiques du produit évalué :
 - EMC
<https://www.medicines.org.uk/emc/product/11742/smpc>
 - ANSM
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0379951.htm>
- Sumatriptan clinical pharmacokinetics
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7851052/>

Effets secondaires des traitements

- Vidal. <https://www.vidal.fr/>
- WebMed. <https://www.webmd.com/migraines-headaches/migraine-treatment#1>
- https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-drug-interactions-faq/?utm_campaign=Newsletters&utm_medium=email&hsmi=142500975&hsenc=p2ANqtz--USvUWzyD_m_YFfsIN4wqcNDjGnkvBjwqyd4AYBD4TK8W8dkKWKrSripMIFHcZxB70AFSfaT0FCyuZSBdrQyzclouy0rnGUZ5IVCDPbSiiEaxSpEs&utm_content=142500975&utm_source=hs_email

Recommandations pour la prise en charge et le traitement de la migraine

- SFEMC : <https://sfemc.fr/professionnels/recommandations/>
- HIS : <https://ihs-headache.org/en/resources/guidelines/>

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.

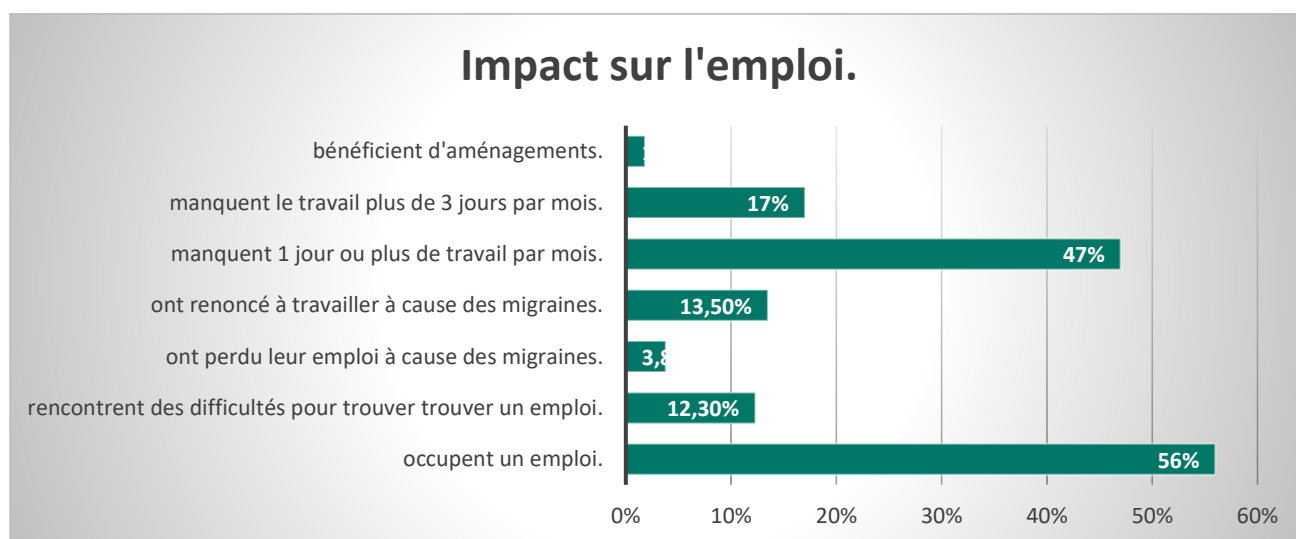
Tout est dit. Nous tenons cependant à apporter plus de détails en nous appuyant sur plusieurs enquêtes.

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 (épisode, sévère, chronique).

Parmi les résultats notables :

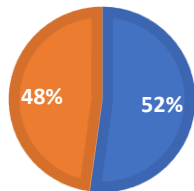


▪ Sondage Migraine et emploi mars 2022

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

SURCONSOMMATION MÉDICAMENTEUSE

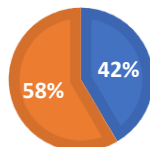
- prennent trop de traitements de crise pour pouvoir travailler
- n'augmentent pas la prise de traitements



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

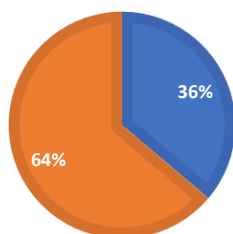
- ont plus de crises pendant les périodes travaillées
- ne constatent pas de différence pendant les périodes travaillées



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.

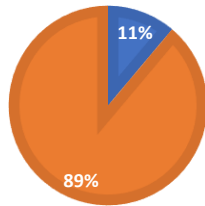


Durant la crise de migraine, les capacités de concentration des malades sont très diminuées. Les malades sont parfois en état de confusion. Pour les migraineux avec aura, principalement la vision mais aussi la sensibilité, la motricité sont impactées. Les **traitements** de fond ou de crise **augmentent 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

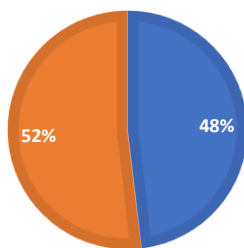
■ ont régulièrement des idées suicidaires. ■ sans



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

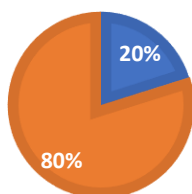


La crainte de se rendre au travail vient surtout de la crainte d'avoir une crise et de ne pas pouvoir la traiter correctement, de ne pas pouvoir se reposer, la peur de rentrer en voiture en vomissant par la fenêtre, ou dans les transports en commun.

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.

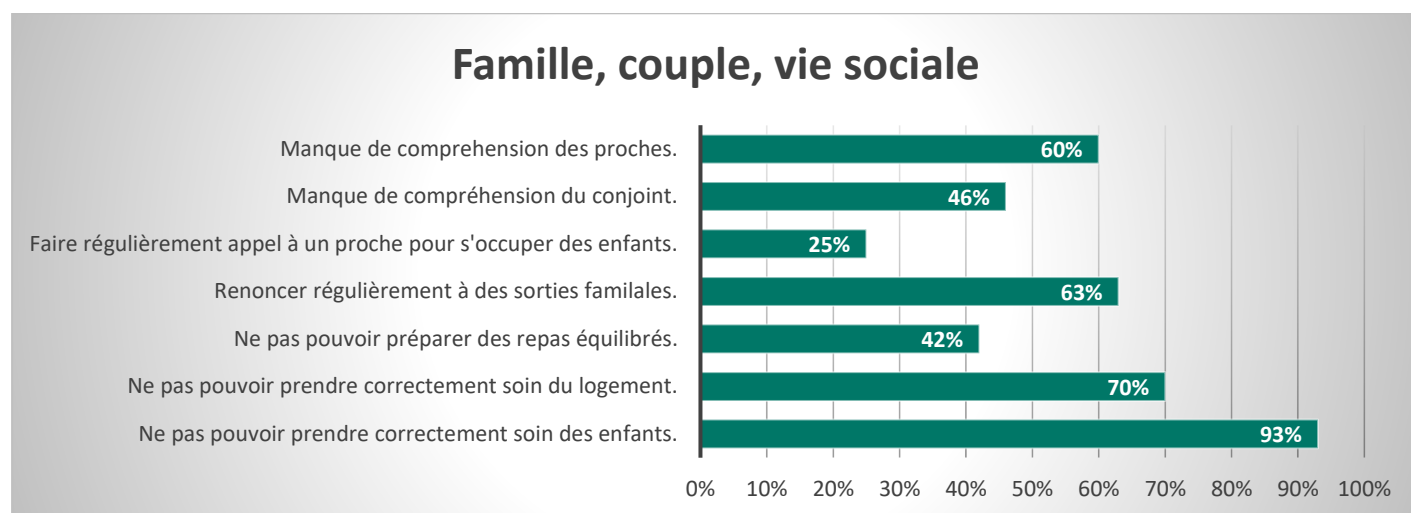
Pour les étudiants, l'accès aux soins est problématique car il requiert un certain budget et du temps pour se déplacer chez un spécialiste et payer les honoraires. 40 % n'ont par conséquent pas reçu de diagnostic formel. 30 % sont suivis seulement sporadiquement.

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*.

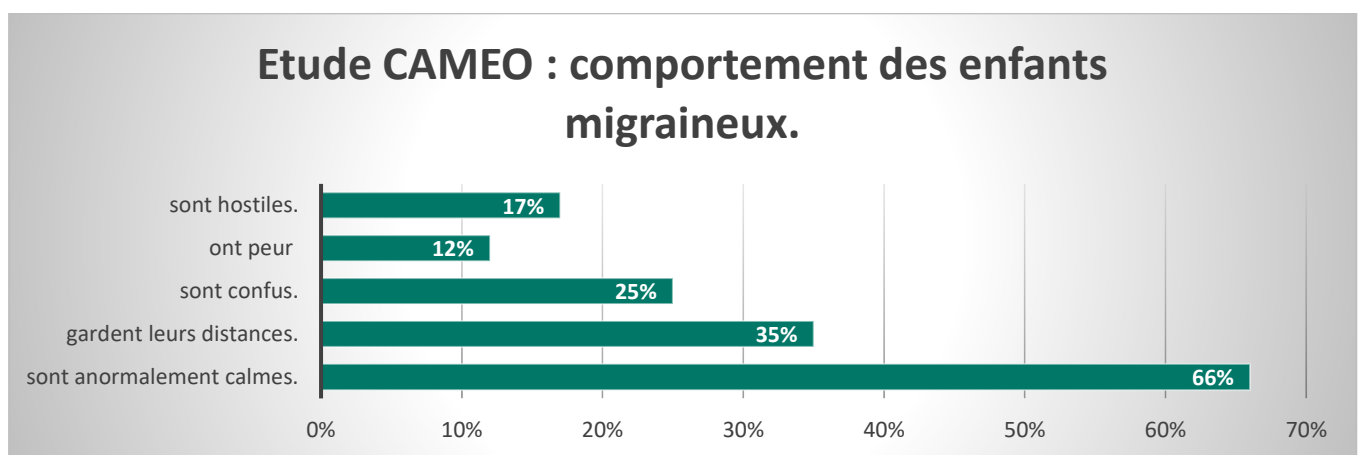
2.1.4. *Comment la maladie migraineuse (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...) ?*

Nous avons pu trouver seulement une étude publiée en 2016 (ci-dessous intitulée « Etude 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.

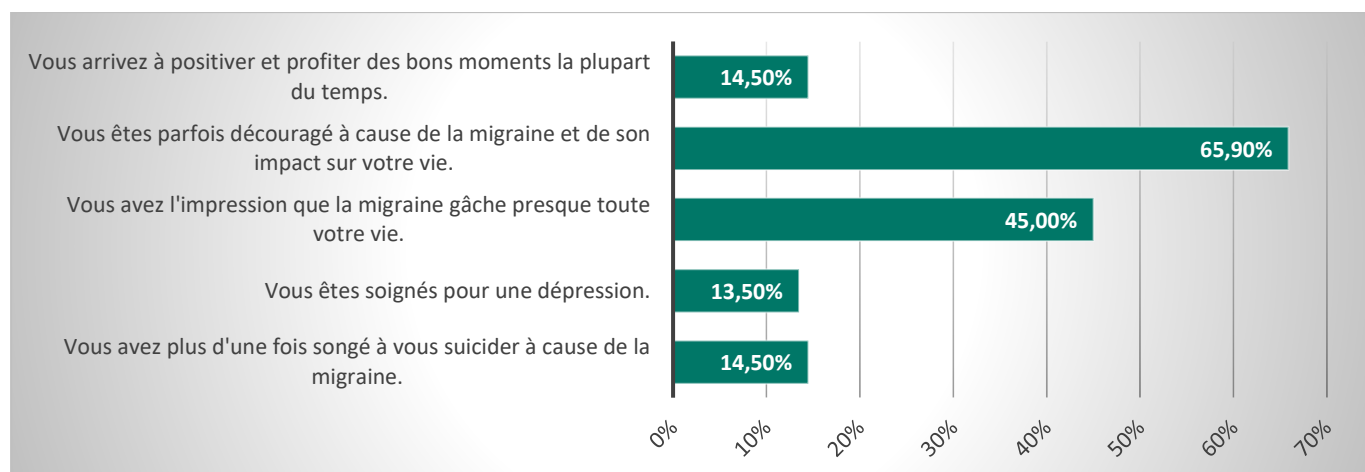
Notre sondage a mis en avant que 46 % des conjoints minimisent la gravité de la maladie ce qui entraîne des tensions dans le couple. 35 % des conjoints doivent prendre régulièrement ou totalement en charge l'entretien de la maison, les soins aux enfants, les courses. Des divorces surviennent à cause 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 relais le temps que son papa finisse de travailler et nous rejoigne ...Depuis j'ai fait connaissance avec quelques membres de la famille des triptans »

2.3. La pathologie

Le produit évalué **Sumatriptan** est destiné au traitement de la crise. 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
Existent chez une majorité des patients (~60 %) • 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 c.-à-d. douleurs cutanées exacerbées) et les nausées débutent souvent pendant cette phase. ...	Touche +/- 20 % des patients • 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) ...	• 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 ...	• 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

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.

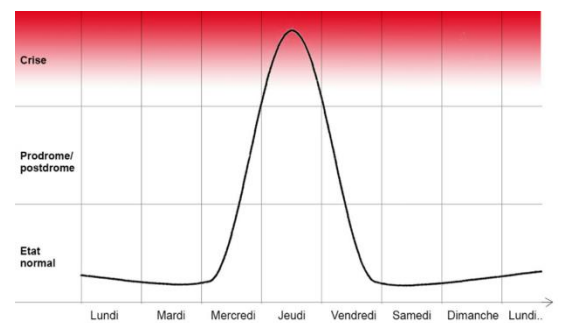
La migraine sévère concerne les patients présentant 8 à 14 jours de crises de migraine par mois.

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

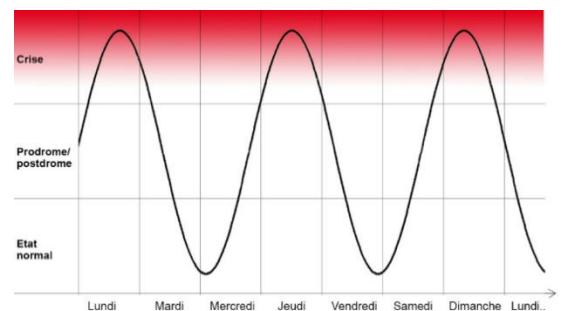
Pour pouvoir recueillir et donner des éléments diagnostics objectifs aux soignants, les malades tiennent un **agenda des migraines** sur lequel ils notent toutes ces données. Cet agenda se présente sous forme papier ou sous forme d'applications. Cela contribue au partenariat patient-soignant dans la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

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.

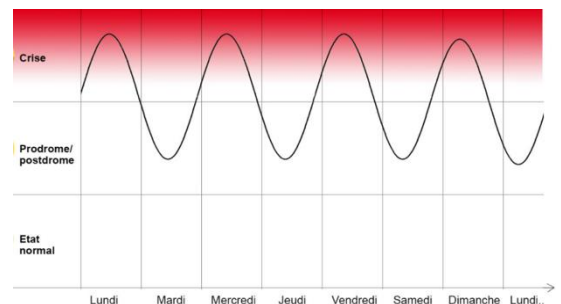
Migraine épisodique : le malade a des périodes de récupération en état normal.



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.

2.3.1. 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. À 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).

2.3.2. 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 de conjoint.
- 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. Il est pris au début de la crise.
- Traitement de fond : il vise à diminuer la fréquence, l'intensité et la durée des crises. Il est pris quotidiennement pour les traitements les plus habituellement prescrits.

2021 : Le soulagement doit s'accompagner de l'arrêt des symptômes associés : nausées, vomissements, phobie, phonophobie pour favoriser une reprise rapide des activités.

Le produit évalué est destiné à être un traitement de crise de la migraine avec ou sans aura.

Le but d'un traitement de crise est d'obtenir l'arrêt de la douleur en moins de 2h00 sans céphalée de rebond dans les 24h00 avec un minimum d'effets secondaires. (Recommandations du SFEMC 2021)

La douleur est tellement **intolérable** durant les crises que certains patients sont capables de se faire mal volontairement : se taper la tête contre le mur, s'enfoncer des aiguilles. D'autres envisagent le suicide pour que la douleur s'arrête. Pour les patients, le but d'un traitement de crise est aussi de pouvoir reprendre rapidement leurs activités diminuant ainsi l'impact de la maladie sur leur vie familiale, sociale et professionnelle.

Outre ces objectifs, les traitements de crises jouent un rôle essentiel dans la prévention de l'aggravation de la maladie migraineuse. En effet, la répétition de crises longues, intenses et invalidantes abaisse le seuil de déclenchement des crises. Le patient est plus vulnérable.

Le paradoxe auquel doivent faire face les patients est que des prises trop fréquentes peuvent pour un tiers d'entre eux favoriser la survenue d'une migraine chronique.

Des traitements de crises efficaces en moins de 2h00 évitant l'effet rebond sont donc indispensables. L'inefficacité d'un traitement ou une efficacité très brève et trop partielle contraint le patient à la prise répétée.

➤ Généralités sur les traitements de crise

Plusieurs types de traitements sont proposés aux patients ou pris en automédication.

Les traitements non-spécifiques.

- **Le paracétamol** : son efficacité est quasi nulle sur les crises de migraine. Éventuellement, le soulagement peut être léger mais très bref contrairement à la définition. Cela incite les patients à en reprendre plusieurs fois dans la journée. Le paracétamol est en vente libre, c'est l'antalgique le plus prescrit par les généralistes mal informés. Le paracétamol a son intérêt pour les femmes enceintes ou les personnes réfractaires à d'autres traitements. Nous constatons régulièrement sur les réseaux sociaux des consommations dangereuses faute d'obtenir un traitement spécifique ou alors une prescription trop restreinte. Ex : une patiente rapporte avoir reçu une prescription de 12 triptans pour 6 mois. La conséquence est qu'elle cherchait des solutions alternatives.
- **Des formules associant paracétamol et caféine.** Éventuellement aidante pour des crises légères. Néanmoins, elles incitent à une prise fréquente car une « dépendance à la caféine peut s'installer »,
- **L'aspirine**, efficace mais nombreuses contre-indications et des effets secondaires importants
- **Les anti-inflammatoires.** Ils agissent sur la composante inflammatoire de la migraine, très efficaces ils sont prescrits seuls ou en association avec les triptans selon les antécédents médicaux des patients. Principaux effets secondaires : troubles digestifs. Contre-indications : ulcère, trouble de la coagulation, insuffisance hépatique, rénale sévère. Ces traitements sont efficaces et bien utilisés limitent le risque de répéter plusieurs prises dans la journée. Nous soulignons que comme pour tous les patients sous traitement anti inflammatoires, les bilans sanguins préconisés doivent effectivement être réalisés périodiquement.
- **Les opiacés** : *ils ne sont pas cités dans les recommandations du SFEMC. Ils sont pourtant prescrits ou utilisés en auto-médication. Chaque médecin est libre de faire le meilleur choix pour son patient. Le problème est probablement la méconnaissance de la migraine. Outre tous les risques de la migraine, les opiacés entraînent très rapidement la migraine chronique ce qui incite à répéter les prises,*

Les traitements spécifiques,

- **Les triptans.** Ils inhibent la libération des neuropeptides (incluant le GGRP) responsables des manifestations inflammatoires et vasculaires de la migraine.

7 triptans sont disponibles en France : Almotriptan, Eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, Zolmitriptan se présentent sous forme de comprimés en prise orale. Le produit évalué, sumatriptan se présente sous forme de comprimés, de spray nasal et d'injection sous-cutanée. La prise est limitée à 2 par jours.

Les principaux effets secondaires sont : paresthésies des extrémités, sensations d'oppression thoraciques, faiblesse, somnolence. Les principales contre-indications sont les antécédents cardiovasculaires, les insuffisances rénales et hépatiques importantes.

Les patients réagissent différemment à chacun. Il est donc possible de trouver le plus efficace et le mieux toléré pour la majorité des patients. Les patients, si le traitement est pris à temps, peuvent reprendre rapidement leur activité professionnelle, familiale ou sociale.

Selon les profils des patients, ils sont pris seuls ou en association avec un anti inflammatoire notamment le kétoprofène qui est le produit de référence

Le SUMATRIPTAN INJECTABLE dosé à 6 mg est exceptionnellement prescrit par certains professionnels aux migraineux souffrant de vomissements et nausées intenses et répétés. Le produit est à la charge du patient. Nous avons très peu de retours compte-tenu du cadre légal. Les retours sont positifs dans l'ensemble

La biodisponibilité du produit est ainsi assurée. Dans tous les cas, le pic d'absorption est atteint en 10 minutes contre 45 minutes par voie orale. La céphalée et les symptômes associés sont arrêtés en moins de 12h00. Aucune interaction significative n'est retrouvée avec le propranolol, la flunarizine (Sibelium) et le pizotifène (sanmigran) des traitements de fond recommandés

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7851052/>

3.1.1. Avantages

- Prescrits à bon escient, les triptans et les anti-inflammatoires sont efficaces.
- Les patients sont en grande majorité très satisfaits des traitements. Pris au bon moment, en début de crise, ils permettent une reprise assez rapide des activités.
- Si les crises se multiplient, un traitement de fond adapté complète le traitement de crise, évite la surconsommation médicamenteuse, cela permet au patient de poursuivre une vie la moins impactée possible.
- La prise par voie orale est facile.

3.1.2. Inconvénients

- Les traitements par voie orale sont totalement inadaptés pour les patients vomissant régulièrement. Des études démontrent une composante digestive importante et notamment de la gastroparésie transitoire ou aggravée pendant les crises chez une proportion importante de migraineux. L'assimilation des traitements en est perturbée

<https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.12112>

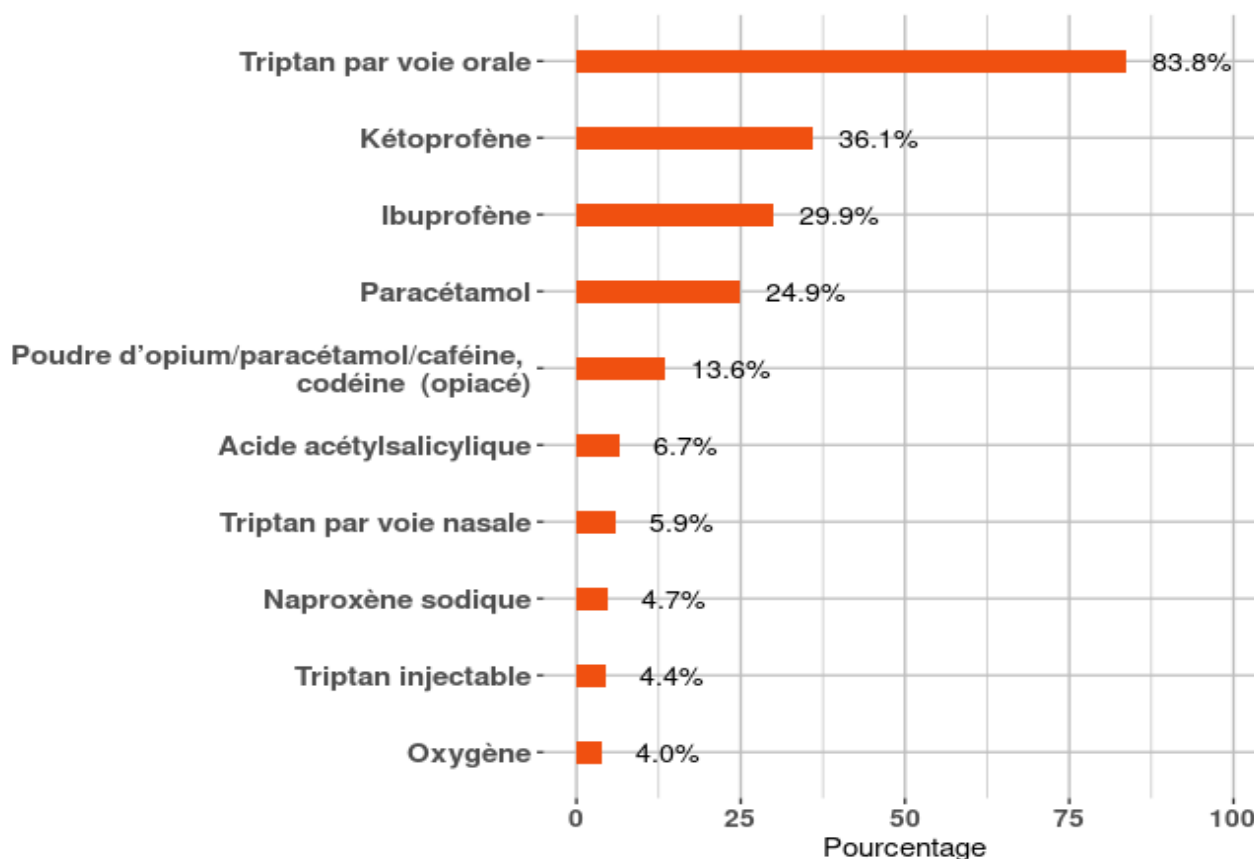
- Il faut vraiment les prendre au bon moment juste au tout début de la crise. Ce n'est pas toujours évident d'identifier le bon moment. Une prise trop tardive peut inciter à en reprendre un si pas d'effets alors que c'est inutile.
- Certaines crises restent incontrôlées et très impactantes.
- Le nombre de prise mensuelle est limité pour éviter le risque de chronicisation. Les malades qui ont des crises fréquentes ne bénéficient pas tous d'un traitement de fond ou ce traitement de fond n'est pas assez efficace. Pour continuer à vivre ou à survivre à la douleur, les patients n'ont d'autres choix que de multiplier les prises ou d'alterner avec des traitements en auto-médication.
- Les triptans sont contre-indiqués en cas d'antécédents cardio-vasculaires
- Des prises répétées peuvent conduire à une insuffisance rénale ou hépatique. Le suivi et des bilans sanguins sont rarement fait.

Expérience patient avec les traitements de crise : Résultat de l'enquête Parcours de Soins du Patient Migraineux réalisée en partenariat avec CEMKA et MOIPATIENT

L'enquête couvre tous les aspects du parcours de soins et notamment les traitements.

- Il y a un délai **de 7,0 (7,7)** ans en moyenne entre l'âge des premiers symptômes et la prise du premier traitement de crise.
- En l'absence de traitement de crise, une crise dure **plus de 12h pour ¾ des patients**.
- La crise migraineuse s'arrête **en moins de 2 heures dans la moitié des cas (49,4%)** lorsque les patients prennent un traitement de crise.
- Les patients ont expérimenté une moyenne de 5 traitements de crise.

Liste des traitements pris par les patients



EN BREF :

Positif :

- des traitements de crises efficaces et adaptés à la pathologie sans effets secondaires notables pour la grande majorité des malades.
- Des contre-indications bien connues.

Négatif :

- Des traitements inadaptés pour les patients présentant des vomissements et des troubles digestifs durant les crises.
- Des traitements par voie orale long à agir. Efficaces seulement dans 50% des cas

3.1.3. *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.

Des dispositifs médicaux basés sur les principes de neuromodulation peuvent compléter le traitement ou traiter la crise. Ils ne sont pas remboursés.

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

EN BREF :

Positif

- Un traitement de crise efficace en moins de 2h00 sans reprise de la crise dans les 24h00 suivantes
- Un traitement de crise permettant la reprise rapide des activités
- Un traitement de crise avec des effets secondaires limités.
- Un traitement de crise à la dose efficace la plus basse possible pour limiter les risques

Négatif

- Les traitements par voie orale ne sont pas compatibles avec les patients présentant des vomissements durant les crises.

4. Expériences avec le médicament évalué

Contexte :

Le produit évalué a obtenu l'AMM le 9 mars 2020. Le laboratoire n'a pas fait de demande d'évaluation à ce moment-là.

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

Contexte sur l'administration du produit évalué :

Le produit évalué est administré sous forme sous-cutanée par le patient au moment de la crise. Nous ne disposons d'aucun retour d'expérience patient qui aurait utilisé le produit commercialisé. Par contre, nous avons pu recueillir des retours d'expérience patients sur plusieurs pays qui bricolent afin de diviser les doses de Sumatriptan 6 mg. Il s'agit essentiellement de patient AVF. De nombreux patients AVF souffrent aussi de migraines. Nous ne disposons pas de statistiques officielles précises à ce jour. Nous avons des retours de patients, d'associations de patients AVF qui le démontrent.

Voici ce qui motive les patients à diviser les doses :

❖ **Conséquences positives du produit évalué**

Considérant des doses de Sumatriptan injectable divisée par 2 par les patients. (Certains divisent les doses par 4.)

Les patients tâtonnent pour trouver la dose efficace avec le meilleur profil de tolérance.

Les forums font état de nombreux échanges sur les procédés utilisés et les réussites obtenues. Ce qui reflète bien le besoin médical non couvert d'une demi-dose.

- Une efficacité rapide et satisfaisante.
- Une meilleure tolérance avec notamment moins le sentiment d'oppression fréquemment ressenti, moins d'effets secondaires.
- Une diminution des risques liés à la quantité consommée.
- Pour les patients migraineux et AVF qui vomissent cela permet d'absorber un traitement de crise qui les soulagera rapidement.

Ce qui démontre que les patients en sont réduits à bricoler pour obtenir un traitement satisfaisant et le plus sécuritaire possible.

▪ **Mode d'administration**

Injection sous cutanées. Pas de réticences particulières.

▪ **Effets secondaires**

Sensation d'oppression, bouffées de chaleur, picotements sont les plus rapportés mais bien diminués par rapport à la dose complète de 6 mg. Certains ne ressentent pratiquement aucun effet secondaire en diminuant la dose.

EN BREF

- Le produit évalué correspond à **un besoin médical non couvert** puisque les patients en sont réduits à bricoler pour diviser les doses.
- Les doses ainsi divisées sont efficaces et mieux **tolérées donc plus sécuritaires.**
- La forme injectable est la seule **adaptée aux patients qui ont des problèmes digestifs, des vomissements et des nausées.**

4.2. 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 ?

Contexte :

Le produit évalué est un sumatriptan et fait partie de la famille des triptans, traitement de crise spécifique à la migraine (avec et sans aura).

En France, le sumatriptan est commercialisé sous d'autres formes/doses que celle du produit évalué (injection – 3 mg) dans le cadre de la migraine:

- Voie orale : 50 mg (Imagrane, Arrow, Teva)
 - o Remboursé à hauteur de 65%
- Voie nasale : 10 mg/0.1 ml ou 20mg/0.1 ml (Imagrane)
 - o Remboursé à hauteur de 65%
- Voie parentérale : 6 mg/0.5 ml (Imagrane, Sun)
 - o Non remboursé

Contrairement aux autres modes d'administration, la voie injectable (6 mg) est indiquée «lorsque les autres traitements de la crise de migraine n'ont pas été efficaces au cours des crises précédentes ».

❖ Efficacité du traitement

Pour les personnes qui vomissent régulièrement, ce mode d'administration garantit d'avoir dans l'organisme la **quantité nécessaire de produit**, contrairement aux traitements pris par voie orale.

❖ Sécurité

Selon la notice du produit évalué et le Vidal, le produit évalué ne peut pas être administré aux patients ayant un historique de :

- Troubles cardiaques (ex : antécédent d'infarctus) ou avec des facteurs de risques cardiaques (ex : gros fumeurs)
- Troubles circulatoires au niveau des bras et des jambes
- Accident vasculaire cérébral ou de mini-AVC
- Maladie grave du foie
- Hypertension artérielle modérée à sévère non contrôlée par un traitement

D'autres facteurs de risques sont évoqués : maladie des reins, épilepsie, allergie à certains antibiotiques (ex : sulfamides), dépression (prise de traitements ISRS ou de lithium). Notons cependant que ceux-ci ne constituent pas une interdiction formelle d'utiliser le produit évalué.

Interactions médicamenteuses

Toujours selon la notice du produit évalué, celui-ci ne peut pas être combiné avec :

- Un autre traitement contenant de l'ergotamine et dérivés de l'ergotamine (ex : méthysergide)
- Un autre triptan ou aginiste 5-HT
- Un traitement contenant un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou si le patient a pris un IMAO dans les deux semaines précédant la crise

Il est important de noter que la notice met en garde contre le « syndrome sérotoninergique » pouvant survenir (en cas de combinaison de triptans avec un ISRS). En effet, de rares cas ont été observés après commercialisation du sumatriptan de manière générale.

❖ Les limites

Elles sont celles des contre-indications et interactions médicamenteuses citées plus haut. D'autres traitements ne présentant pas ces risques devraient, nous l'espérons, être proposé prochainement à l'évaluation en vue de remboursement.

Malheureusement, le nombre de prise mensuelle possible est limitée pour éviter le risque l'enchaînement vers la migraine chronique. Nous tenons à préciser que les statistiques démontrent que cette « surconsommation médicamenteuse » n'est impliquée que dans un tiers des cas.

5. Information supplémentaire

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

6. Synthèse de votre contribution

La migraine est la seconde maladie invalidante au monde, la première pour les femmes selon le GLOBEN BURDEN DISEASE 2019. Cela signifie que c'est la seconde maladie présentant le plus grand nombre de perte d'années en bonne santé sur une vie.

- Durant les crises, les patients ne sont pas opérationnels ou présentent une grosse perte de productivité. Un traitement de crise efficace leur permet de reprendre rapidement leurs activités. Cela est économiquement très positif dans le monde du travail par exemple.
- Les traitements disposant d'une AMM avec indication crise de migraine sont généralement efficace si le patient ne vomit pas ou peu ou n'a pas de nausées.
- Pour les patients présentant des troubles digestifs importants, ils sont totalement ou presque inefficace. Ils pourraient entraîner des prises répétées pour atteindre un soulagement. La douleur est telle durant une crise que les patients sont prêts à tout.
- Le SUMATRIPTAN INJECTABLE à 3 mg est plus adapté.
- Les essais cliniques démontrent qu'un dose à 3 mg est suffisante dans le cadre de la migraine.
- Ce dosage permet de diminuer de façon significative les effets indésirables qui peuvent être rencontrés avec le produit.
- Les patients AVF/ Migraine en sont réduit à bricoler les doses pour obtenir des demi-doses et trouver la meilleure combinaison Efficacité/tolérance.
- **Il est inacceptable que les patients en soient réduits à bricoler pour trouver la meilleure dose efficacité/tolérance en divisant les doses.**

Nous demandons le remboursement du SUMATRIPTAN 3 MG pour les patients migraineux présentant des vomissements intenses durant les crises et ou des troubles digestifs impactant l'assimilation des traitements disposant d'une AMM et remboursés.