

SYNTHÈSE

eptinezumab

VYEPTI 100 mg,

solution à diluer pour perfusion

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 5 octobre 2022

- **Migraine**
- **Secteur : Hôpital**

L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement en traitement préventif de la migraine 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).

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations de l'AMM.

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. A noter que le topiramate a fait l'objet d'un

récent signal de risque de survenue de troubles du spectre autistique et de déficience intellectuelle chez les enfants exposés pendant la grossesse et fait par conséquent l'objet d'une contre-indication de prescription dans la migraine chez la femme enceinte ainsi que chez la femme en âge d'avoir des enfants et n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne. L'amitriptyline (spécialités LAROXYL en comprimé pelliculé et en 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'Etude des Migraines et Céphalées positionnent l'amitriptyline comme traitement de première ligne de la migraine épisodique en cas de traitement inapproprié avec les 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 frémanézumab [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, nébivolol, timolol), candésartan.

Place de VYEPTI (eptinezumab) dans la stratégie thérapeutique :

Au regard :

- des données d'efficacité issues de l'étude DELIVER chez les patients en échec à 2 à 4 traitements prophylactiques, et du besoin dans cette situation clinique,
- du fait que les patients ayant au moins 8 jours de migraine par mois ont représenté la majorité des patients inclus dans les études d'efficacité,
- de l'incertitude sur la tolérance cardiaque apparue chez des patients issus de différentes études alors que les patients atteints de maladie cardiovasculaire sévère étaient exclus par les protocoles, incertitude qui persiste malgré le recul sur la tolérance de la classe médicamenteuse des anticorps anti-CGRP,

la Commission considère que VYEPTI (eptinezumab) constitue une option médicamenteuse 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).

La Commission souligne, conformément au RCP, que le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 6 mois après 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. Il convient de rappeler que, à la différence des précédents anticorps anti-CGRP évalués par la Commission administrés par voie sous-cutanée, VYEPTI (eptinezumab) s'administre en perfusion intraveineuse avec nécessité de surveillance pendant et après la perfusion prenant notamment en compte les réactions anaphylactiques pouvant survenir lors de l'administration du traitement.

Par ailleurs, la Commission souligne que les données actuelles sur l'utilisation de l'eptinezumab chez la femme enceinte sont limitées (cf. RCP). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de VYEPTI (eptinezumab) pendant la grossesse.