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 : VYEPTI

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

Nom et adresse de l'association :
LA VOIX DES MIGRAINEUX
7B impasse des Rosiers
95610 ERAGNY-SUR-OISE

Rédactrices : Sabine DEBREMAEKER, présidente, Mélanie JASPART, Julie JOIE et Morgane BUTON ont réalisé les graphiques.

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Considérant que c'est la seconde contribution que nous soumettons cette année, nous n'avons apporté aucune modification au paragraphe 2 concernant la maladie et son impact. Par contre, nous disposons de nouvelles données pour l'expérience avec les produits autres que celui évalué dont il est question dans le paragraphe 3. Nous l'avons modifié en conséquence. 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.
  - 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 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)*

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 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.

❖ **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

- Résumé des caractéristiques du produit évalué. EMA
- MONOGRAPHIE DE PRODUIT INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT PrVYEPTIMD (eptinézumab pour injection). Solution pour perfusion intraveineuse, 100 mg/mL, norme reconnue anticorps se liant au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) Lundbeck
- https://www.semanticscholar.org/paper/Rational-Design-of-a-Monoclonal-Antibody-(mAb)-for-Baker-Schaeffler/1ecc32ed9b86fb459c5bb429cb6446f627367304?utm_medium=email&utm_source=transaction
- Site officiel du produit évalué : https://www.vyepti.com/
- Site officiel du produit évalué (essais cliniques) : https://www.vyeptihcp.com/
- Revue neurologique : Une réponse précoce à l'eptinézumab indique une forte probabilité de persistance de la réponse au traitement chez les patients atteints de migraine chronique
- https://www.em-consulte.com/article/1511555/une-reponse-precoce-a-l-eptinezumab-indique-une-fo
- Interventions de spécialistes mondiaux de la migraine, World Migraine Summit 2020 et 2021
- Innocuité, tolérabilité et efficacité à long terme du fremanézumab 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
- CP publication au journal officiel

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-crises-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 Lisbone 2018, *Migraine sévère : des répercussions importantes dans la vie professionnelle.* https://www.novartis.fr/actualites/communiques-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.

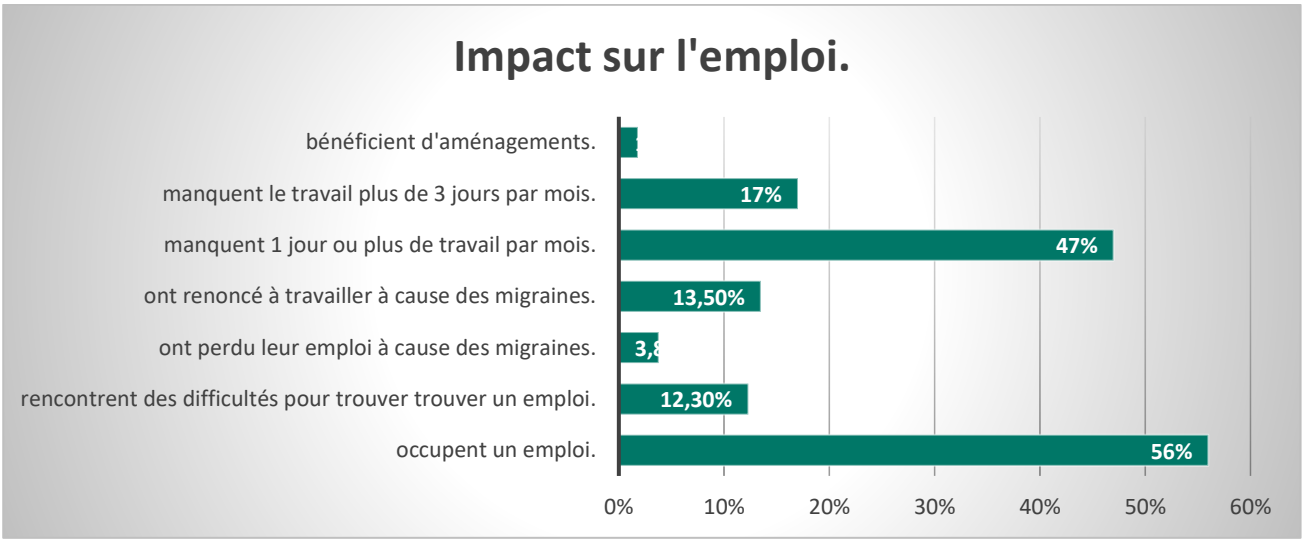
Tout est dit. Nous tenons cependant à apporter plus de détails en nous appuyant sur plusieurs enquêtes.

2.1.1. Sphère professionnelle

- **Sondage La Voix des Migraineux (Mars 2020)**

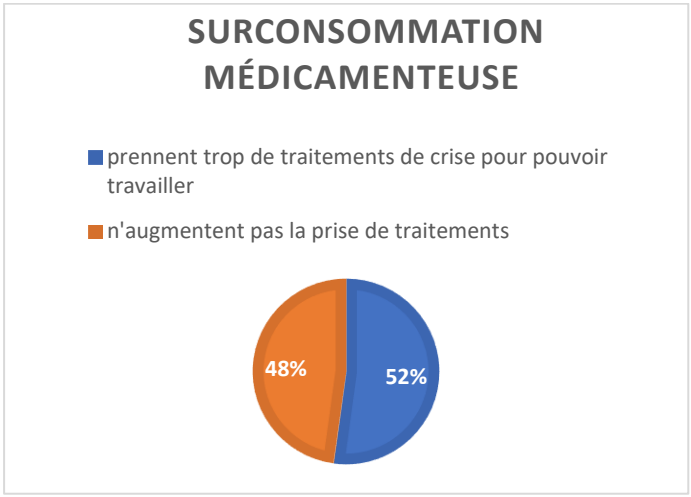
Les **660 personnes** ayant répondu souffraient tous de 4 jours et plus de migraine par mois, et se répartissent presque équitablement entre les 3 catégories de migraines (épisodiques, sévères, chroniques).

Parmi les résultats notables :

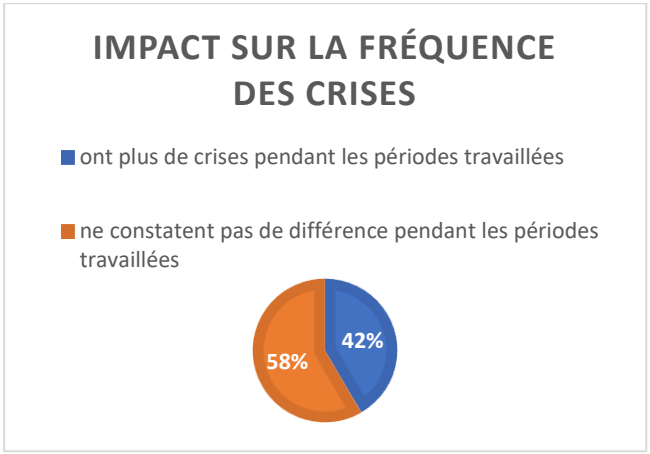


- **Sondage Migraine et emploi ars 2022**

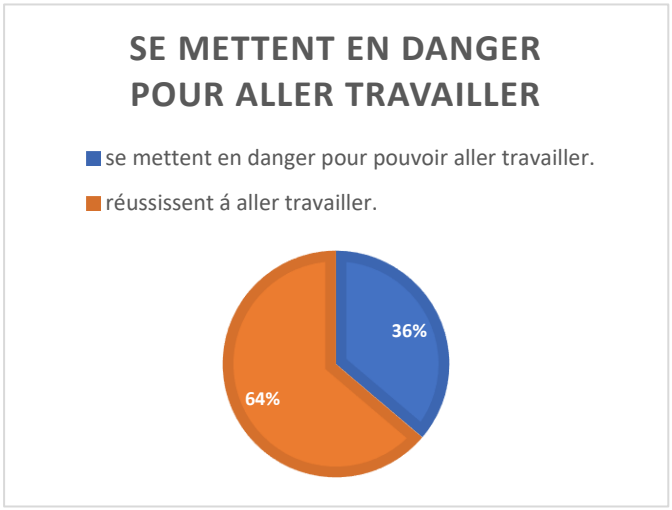
Impact de l'emploi sur la santé du patient migraineux. **742 répondants**.



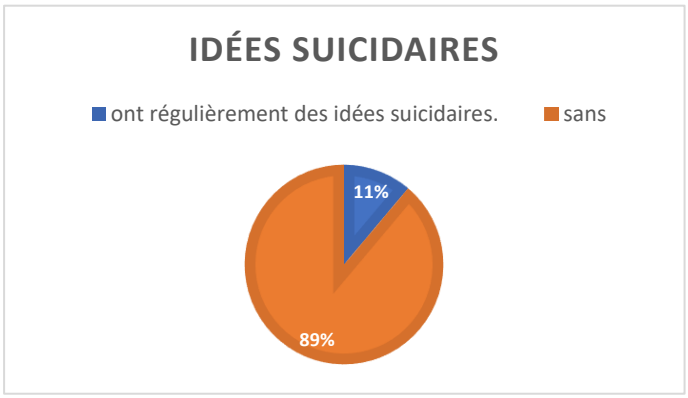
Les malades ont besoin des revenus de leur emploi pour assurer leur subsistance. Ils obtiennent difficilement des arrêts de travail et les jours de carence occasionnent des pertes de revenus. Les remarques de l'employeur et des collègues n'aident pas. S'y ajoute la culpabilité de mettre les collègues 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**.



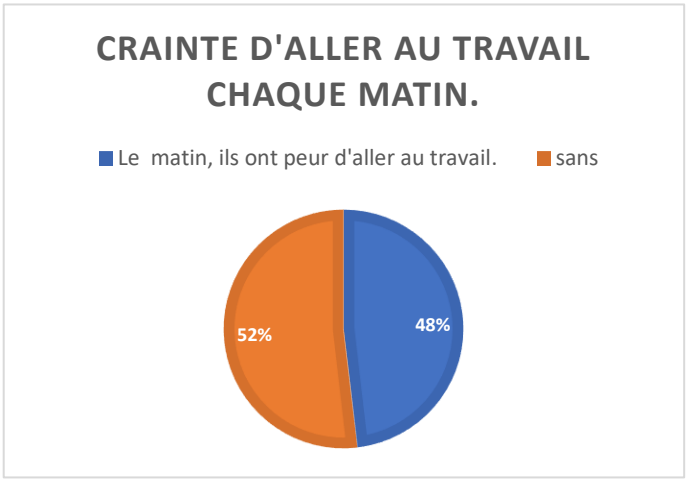
Les **déclencheurs** sont **multiples** dans l'**entreprise** : luminosité, bruit, rythme de travail, horaires décalés, stress, impossibilité de se reposer pour limiter la gravité d'une crise ou attendre l'action du traitement de crise. Tout ceci contribue à **augmenter la fréquence des crises** pendant 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.



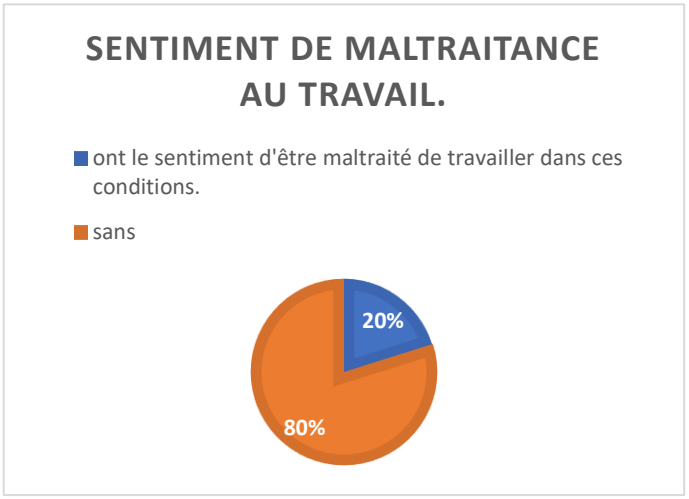
Durant la crise de migraine, les capacités de concentration des malades sont très diminuées. Les malades sont parfois en état de confusion. Pour les migraineux avec aura, principalement la vision mais aussi la sensibilité, la motricité sont impactées. Les t**raitements** de fond ou de crise **augmentent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



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.**



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.



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.

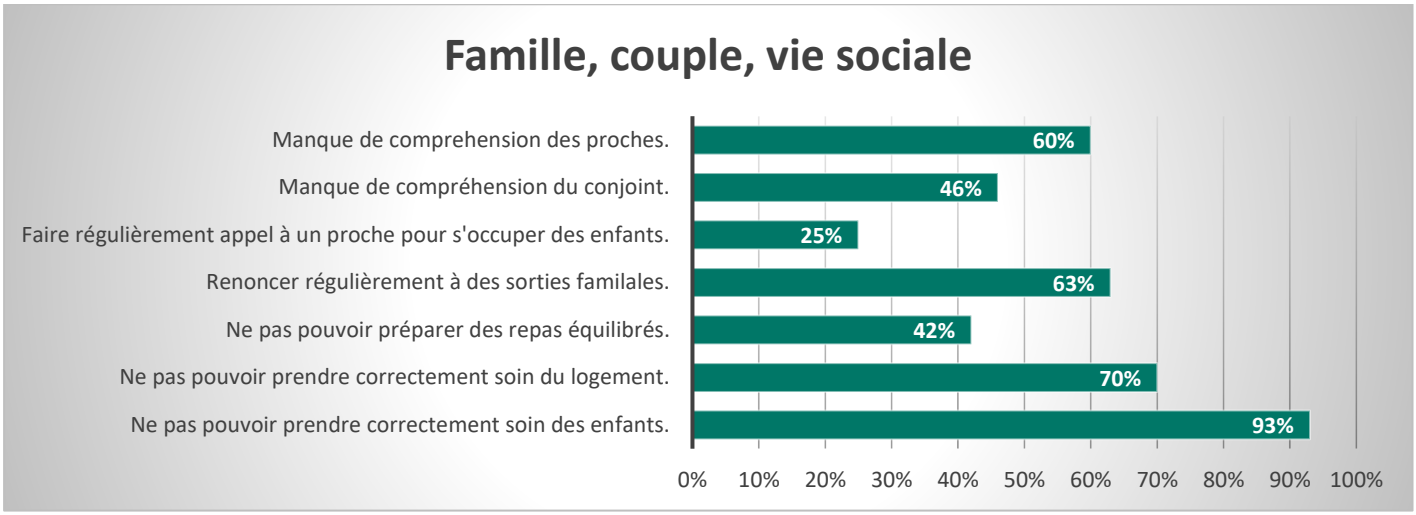
Pour les étudiants, l'accès aux soins est problématique car il requiert un certain budget et du temps pour se déplacer chez un spécialiste et payer les honoraires. 40 % n'ont par conséquent pas reçu de diagnostic formel. 30 % sont suivis seulement sporadiquement.

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*.

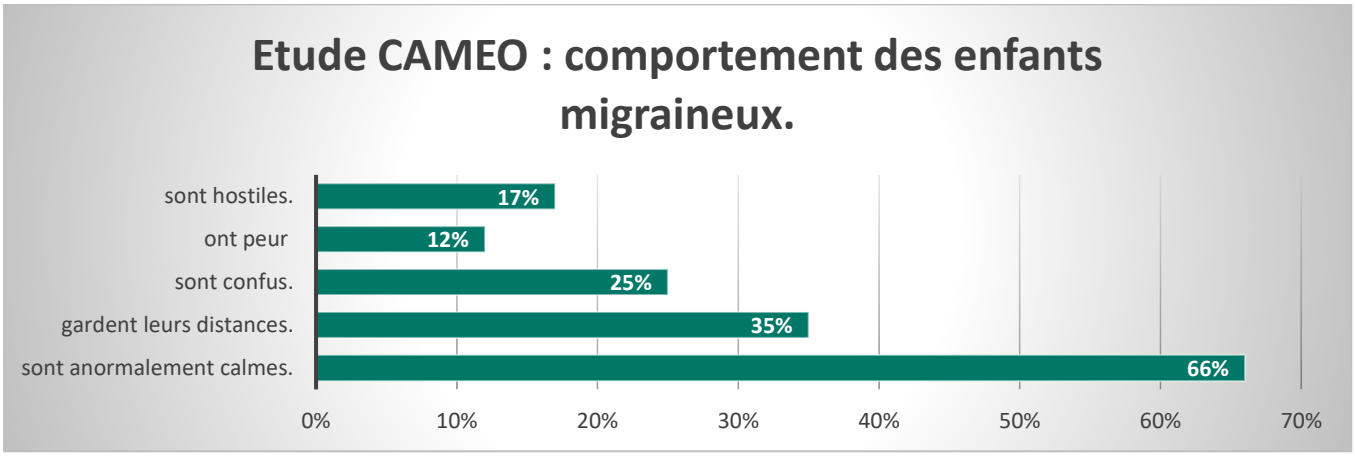
2.1.4. Comment la maladie migraineuse (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants…) ?

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.

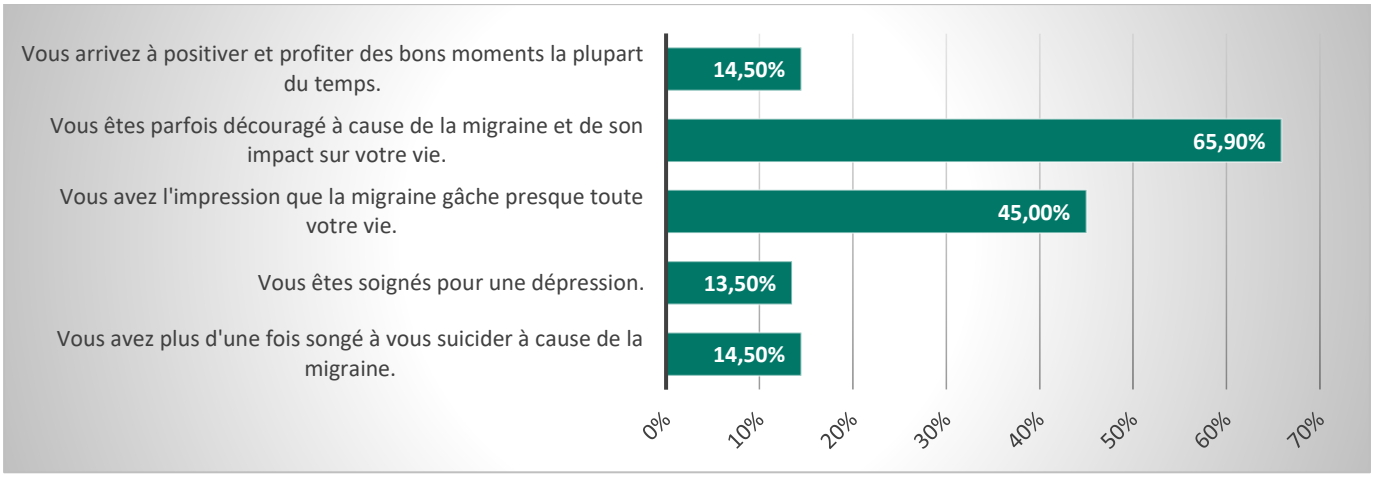
Notre sondage a mis en avant que 46 % des conjoints minimisent la gravité de la maladie ce qui entraîne des tensions dans le couple. 35 % des conjoints doivent prendre régulièrement ou totalement en charge l'entretien de la maison, les soins aux enfants, les courses. Des divorces surviennent à cause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

2.3. 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
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.

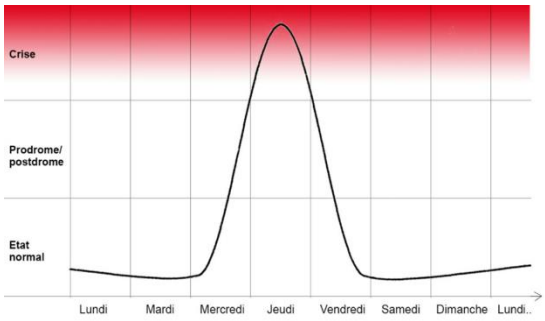
La migraine sévère concerne les patients présentant 8 à 14 jours de crises de migraine par mois.

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

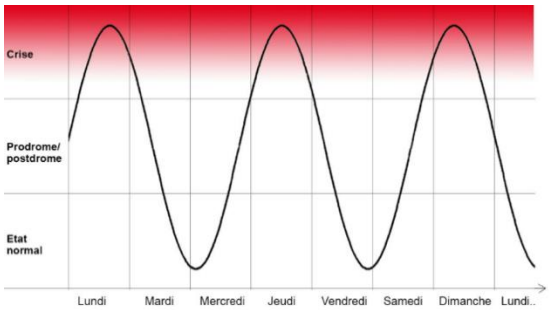
Pour pouvoir recueillir et donner des éléments diagnostics objectifs aux soignants, les malades tiennent un **agenda des migraines** sur lequel ils notent toutes ces données. Cet agenda se présente sous forme papier ou sous forme d'applications. Cela contribue au partenariat patient-soignant dans la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

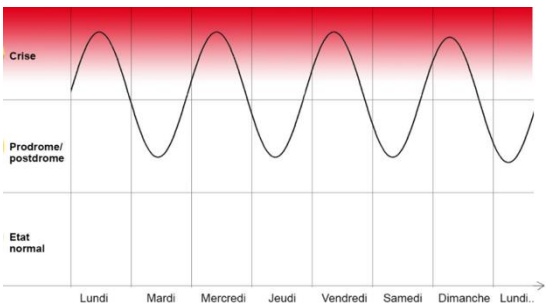
Migraine épisodique : le malade a des périodes de récupération en état normal.



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. 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).

2.3.2. 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.
- 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, elle 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 **inconvénient 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**.

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

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

- **Les patients ont expérimenté une moyenne de 5 traitements de crise.**
- Concernant **les effets secondaires** elle confirme les résultats obtenus lors de notre enquête de juillet 2021 : « Expérience et ressentis patients avec les traitements classiques de la migraine ».

97 % des répondants ont pris un traitement au cours des 3 derniers mois. N =683

« Au cours de 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous souffert d'effets indésirables ? »

	Répondants N = 511
Liste des 10 évènements indésirables principaux sur les 12 derniers mois	
Troubles de la concentration	73,4%
Troubles de la mémoire	57,9%
Troubles digestifs	56,9%
Troubles du sommeil	56,4%
Vertiges	52,6%
Colères, irritabilité	47,9%
Prise de poids > 4 kg	43,2%
Aggravation des migraines	42,1%
Bouche et yeux secs	39,7%
Dépression	**37,4%**
Atteinte estomac	**36, 4 %**
Atteintes des reins	**5,1 %**
Troubles cardiaques	**23,9 %**
Idées suicidaires	18,6 %

Focus EPITOMAX. C'est un antiépileptique qui a une indication pour la migraine. La plupart des migraineux 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. Les patients écœurés ne reviennent pas voir le médecin.

Le plus inacceptable c'est que pratiquement aucune patiente française n'est informée des risques tératogènes de l'EPITOMAX. Effectivement, la grossesse est une contre-indication. Entre la théorie et la vraie vie il y a un gouffre. La femme peut être enceinte sans le savoir lors de la consultation, peut tomber enceinte entre deux. Elle ne pensera pas à informer son neurologue. Le test de grossesse n'est jamais demandé. L'efficacité des contraceptifs par voie orale diminue après 200 mg de TOPAMAX. Enfin, ça c'est sur le papier. Les femmes sont toutes différentes. Aucune contraception n'est infaillible. L'étude ci-dessous parue le 31 mai 2022 : https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2793003

… est plus qu'alarmante.

Nous nous opposons formellement à ce que le TOPAMAX soit considéré comme comparateur dans le cadre de l'évaluation. Ce serait mépriser les femmes et les enfants.

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.

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'a 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.

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

- Les traitements de fond peuvent impacter la **vie quotidienne** presqu'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.
- Des traitements de fond qui comporte un risque tératogène et pour lesquels l'information est pratiquement inexistante.

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 coûtait 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).

3.2. 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, de conjoint, 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.**
- Une 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

Contexte :

Le remboursement du produit évalué a été approuvé en janvier 2021 par la FDA.

Le produit a obtenu l'AMM en Europe en janvier 2022.

Compte-tenu de ces éléments, nous avons peu de retours patients par rapport aux autres anti-CGRP. De plus, les retours remontent au mieux à une année donc l'effet du produit évalué sur le long terme ne peut être évalué à ce stade.

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

Les retours que nous avons viennent des réseaux sociaux américains principalement et des échanges avec une neurologue américaine membre de l'International Headache Society IHS, qui nous a fait part des retours de ses patients.

Nous disposons du retour d'environ 50 patients américains. Ceux-ci correspondent aux critères de prescription du produit évalué en Europe : échec de 2 traitements de fond et sans antécédents cardio-vasculaires.

Nous avons également interrogé des neurologues européens.

Contexte sur l'administration du produit évalué :

Le produit évalué est administré sous forme **intraveineuse tous les 3 mois** (temps d'injection estimé : 30 minutes). Une posologie de 100 mg/mL est recommandée mais peut être augmentée à 300 mg/mL dans certains cas.

Aux USA, il existe des centres dédiés aux perfusions pour les maladies dont le traitement repose sur des injections intraveineuses périodiques ou ponctuelles.

En France, les injections se feront en **hôpital de jour** puisqu'aujourd'hui, aucun centre de ce type n'existe.

- **Conséquences positives du produit évalué**

  - **Efficacité ressentie :**

Pour la plupart des patients, le produit évalué a complètement changé leur quotidien. En effet, mêmes s'ils sont répondeurs à des degrés variables, par rapport aux autres anti-CGRP, la proportion de patients **soulagés pratiquement à 100 % est très significative**. Généralement, le produit commence à faire effet dans les heures qui suivent.

- **Mode d'administration**

A l'heure actuelle, il s'écoule entre 6 et 9 mois entre deux consultations de suivi. Peu de patients ont la possibilité d'échanger avec leur neurologue entre les deux. De plus, compte-tenu du manque de spécialistes en France, les consultations sont souvent trop brèves, à l'exception de la première. Le mode d'administration du produit évalué présente l'avantage d'offrir un **suivi régulier**. Le patient peut poser des questions, être rassuré.

Psychologiquement, prendre un traitement tous les jours renvoie en permanence au patient sa condition de malade. Cela suppose une organisation pour ne pas tomber en panne de traitements, pour ne pas oublier. C'est une contrainte et un facteur de stress supplémentaire. Avec le produit évalué, le malade peut presque **oublier sa condition de malade**.

De plus, ce mode d'administration rencontre l'adhésion des malades qui craignent de se faire eux-mêmes les injections intra-musculaires des autres traitements disponibles.

- **Effets secondaires**

Les patients évoquent **peu ou pas d'effets secondaires**. De plus, par rapport aux autres anti-CGRP, la constipation est un effet secondaire beaucoup moins fréquent.

❖ **Conséquences négatives/limites du produit évalué**

- **Efficacité ressentie :**

Pour certains patients, il faut attendre la seconde administration pour obtenir un résultat optimum. Certains patients ressentent un **effet de fin de dose** comme avec les autres produits de cette classe de traitement de fond. Ils observent une diminution sensible de l'efficacité quelques jours avant la date de la perfusion suivante.

Comme pour les autres traitements de fond disponibles, le produit évalué **ne soulage pas tous les patients**. Il est donc nécessaire d'avoir un éventail de possibilités pour soulager un maximum de migraineux.

- **Mode d'administration**

De par le mode d'administration du produit évalué, le patient se retrouve dans un **climat anxiogène** de façon régulière, l'hôpital. De plus, cela ajoute une contrainte supplémentaire au malade, se rendre disponible au moins une demi-journée tous les 3 mois.

Le produit évalué suppose une **organisation logistique des hôpitaux** en termes de ressources humaines, de locaux et de matériels. Nous ne disposons pas en France de centres dédiés aux transfusions et aux traitements par intraveineuse. En considérant ces éléments, ce traitement ne peut être réservé qu'aux patients n'ayant plus aucune alternative. Nous suggérons qu'après la première dose l'administration puisse se faire dans un cabinet infirmier.

De plus, alors que pour certains l'injection par intraveineuse est plus confortable, elle est plus angoissante pour d'autres.

- **Effets secondaires**

Les principaux effets secondaires rapportés par les patients sont les suivants : hypersensibilité, douleurs aux articulations, extrême fatigue, rhinite.

Par rapport aux autres anti-CGRP, la constipation est un effet secondaire beaucoup moins fréquent.

Extraits de témoignages de patients avec le produit évalué aux USA.

"It's me again and I'm receiving my 2nd vyepti infusion. When i posted about my 1st, i had no expectations but little did i know the occurrence of my migraines would be greatly reduced. After trying pretty much everything including Botox, Emgality, Dopemax oops Topamax, Aimovig etc, i felt hopeless but open to trying new options.

Results: I was not expecting immediate results--or any results to be honest--but within a week of my first infusion I noticed a significant decrease in my number of migraines. And since the infusion, about 4 weeks ago, I have only had 2 minor migraines. I am absolutely thrilled with my results and keep saying "So this is what normal people must feel like all the time!"

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

- Diminution de la fréquence des crises. Cela change la donne pour les patients.
- Pour ceux qui ont bénéficié d'un autre anti-CGRP avant, l'**amélioration** est souvent encore **plus importante**.
- Diminution de consommation de traitements de crises.
- Amélioration notable de la **qualité de vie**.
- Des effets secondaires très peu fréquents. La plupart des patients n'ont aucun effet secondaire.
- L'administration sous forme intraveineuse est rassurante par la **surveillance médicale**

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 ?

❖ Efficacité du traitement

Nous avons choisi d'alimenter cette contribution avec les données des essais cliniques américains : PROMISE-1 et PROMISE-2. Le tableau ci-dessous résume les principaux éléments et montre la **réduction importante du nombre de crise** chez les patients ayant bénéficié du produit évalué.

Nom de l'essai clinique	**PROMISE-1**	**PROMISE-2**
Population ciblée	Migraine épisodique	Migraine chronique
	> 4 crises/mois	> 8 crises/mois
Echantillon	898 personnes	1 121 personnes
Durée de l'essai	48 semaines	24 semaines
Posologie	100 ou 300 mg/mL	100 ou 300 mg/mL
Résultats	Réduction de 4 crises/mois	Réduction de 8 crises par mois

De plus, 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.

❖ Impact sur la qualité de vie

- **Etude PREVAIL**

L'étude PREVAIL comportait un échantillon de 118 patients.

Un des objectifs était d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie des patients à travers plusieurs échelles notamment avec le **HIT-6 (Headache Impact Test)** qui est un questionnaire d'auto-évaluation de l'impact de la migraine sur le dernier mois.

Différentes thématiques sont abordées :

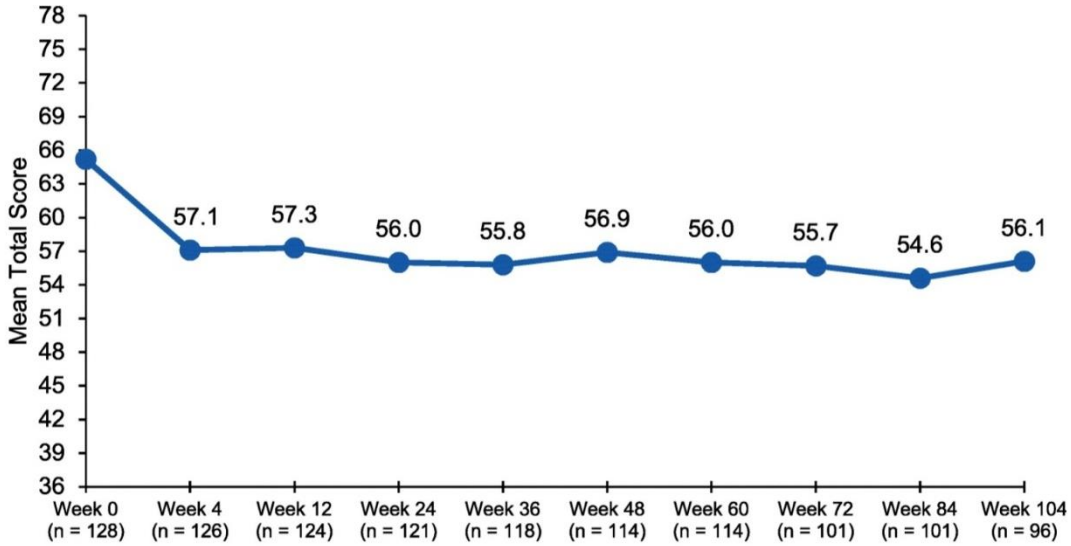
- L'intensité de la douleur
- La productivité
- Le besoin de s'allonger
- L'impact de la fatigue sur les activités
- La détresse psychologique
- Les difficultés de concentration

Les scores vont de 36 à 78. Plus le score est élevé, plus important est l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient.

Pour nous patients, cette échelle présente un biais important. La migraine est variable dans le temps en fonction de facteurs externes et internes souvent mal connus. Un recul d'un mois est insuffisant. De plus, il s'agit uniquement d'un recueil du ressenti du patient. Il est donc possible que l'état d'esprit du patient au moment de remplir le questionnaire influence ses réponses.

Néanmoins, le HIT-6 a le mérite de permettre le dépistage d'une détresse psychologique.

Dans le cas de cette étude, **l'amélioration obtenue est significative et durable** (figure ci-dessous). Aucune distinction n'est cependant faite par degré de sévérité d'impact initial.



Note : Headache Impact Test – score total moyen à chaque évaluation. Référence n=128, moyenne = 65.2.

Source : Long-term safety and tolerability of eptinezumab in patients with chronic migraine: a 2-year, open-label, phase 3 tria (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33740902/)

La deuxième échelle utilisée pour évaluer l'impact sur la qualité de vie est le **MIDAS**. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation permettant d'apprécier l'impact fonctionnel dû aux céphalées ou à la migraine. Il se base sur le nombre de jours impactés dans les 3 derniers mois pour 5 activités du quotidien :

- Le travail ou l'école
- La productivité au travail ou à l'école
- Les activités ménagères
- La productivité pour les tâches ménagères
- Les activités familiales et de loisirs

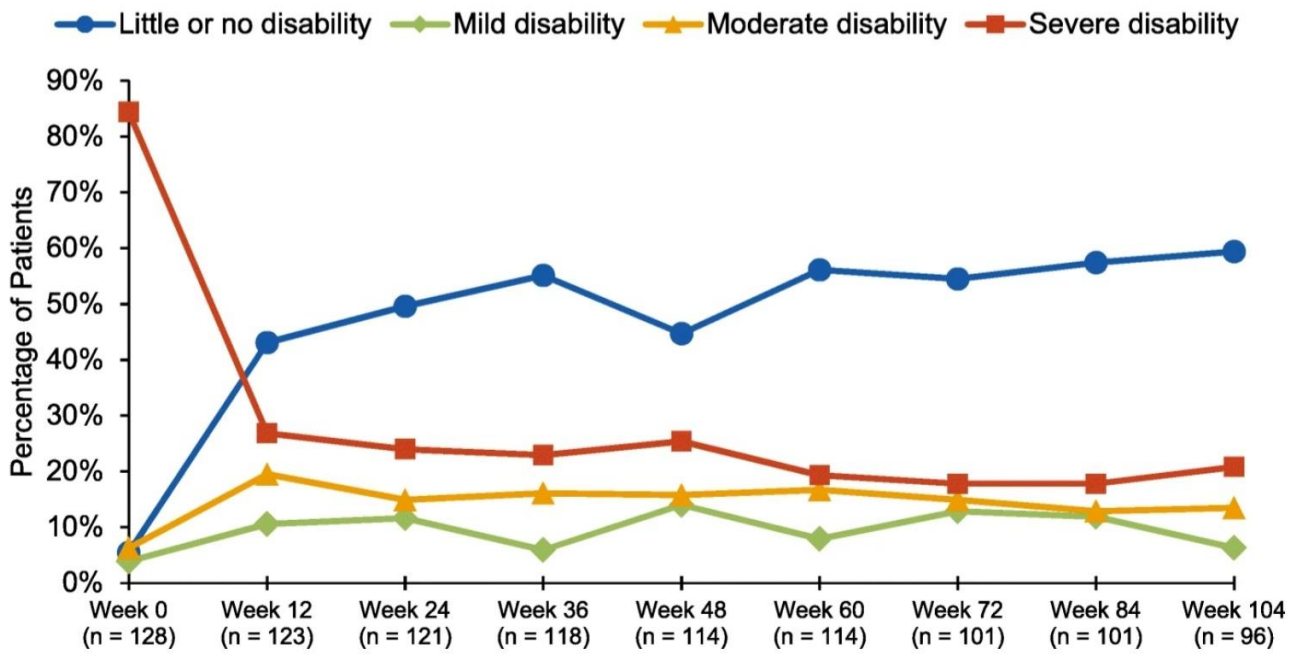
Compte-tenu des prodromes et postdromes, le nombre de jours impactés par la migraine est plus important que le nombre de jours de crises. Il dépend aussi de la durée et de la sévérité de la crise. Ainsi, un traitement qui ne diminuerait que de peu le nombre de jours de crises mais de façon importante la durée et la sévérité de la crise diminuera de façon importe l'impact de la migraine sur la qualité de vie du patient.

Ce questionnaire est **objectif** car il repose sur des **éléments concrets**. Il s'étend sur **3 mois** ce qui est intéressant compte-tenu de la variabilité de la migraine. A savoir que les neurologues estiment qu'il faut 3 mois pour juger de l'efficacité d'un traitement.

Une bonne tenue de l'agenda des migraines permet de répondre assez facilement. Néanmoins, le dépistage du mal-être psychologique est absent de ce questionnaire.

A noter que ce sont les patients qui souffraient d'une incapacité importante qui ont obtenu un score d'amélioration le plus remarquable. Ceci nous amène à conclure que ce sont à ces patients que le produit évalué doit s'adresser en priorité.

Les résultats vont de 1 à 4.



Source : Long-term safety and tolerability of eptinezumab in patients with chronic migraine: a 2-year, open-label, phase 3 tria (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33740902/)

- **Enquête La Voix des Migraineux – Expérience et parcours de soin du patient migraineux**

683 patients ont répondu à l'étude et 97 % prenaient un traitement de crise, de fond ou les 2. Compte-tenu du non-remboursement des anti-CGRP, une grande majorité prend les traitements de fond existants : bétabloquants, antidépresseurs, antiépileptiques. A noter que les patients présentaient des profils variés allant d'épisodique à chronique.

Voici les scores obtenus lors de notre enquête :

- **HIT** : Le score moyen est de **67,4** et montre un **impact important à majeur sur la vie quotidienne** des patients migraineux (le score le plus important étant de 78).
- **MIDAS** : **70 %** des répondants ont un **score de grade IV** (score le plus grave) soit plus de 21 jours impactés sur 3 mois, **une invalidité sévère**.

Les scores obtenus par l'étude PREVAIL sont en accord avec l'expérience patient.

❖ Innocuité

Les principaux effets secondaires rapportés dans le document « *Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient – Vyepti »* sont issus d'essais cliniques :

- Rhino-pharyngite (max 8.2 %)
- Injection des voies respiratoires supérieures (max 7.3 %)
- Réactions d'hypersensibilité (max 4 %)
- Grippe (max 3.1 %)
- Nausées (max 3 %)
- Fatigue (max 2.8 %)
- Infection urinaire (max 2.8 %)

Ces effets secondaires paraissent acceptables pour les patients sans impact à long terme sur leur qualité de vie.

Attention cependant aux autres effets cités dans le document, moins fréquents certes mais plus grave (ex : affections psychiatriques). Il est donc important d'informer le patient de tous les risques associés à l'utilisation du produit évalué. Ceci est d'autant plus vrai pour les patients souffrant de comorbidités.

❖ Sécurité

De par l'exclusion de certains patients aux essais cliniques, une mise en garde particulière a été donnée pour ceux ayant un historique avec les maladies suivantes :

- Maladie cardiovasculaire
- Diabète ou obésité morbide
- Insuffisance hépatique
- Patients infectés par le VIH ou atteints d'hépatite B ou C
- Hypersensibilité grave
- Maladie auto-immune
- Trouble neurologique
- Insuffisance rénale

❖ Les limites

En plus ou en complément des limites listées dans la section « expérience patient », nous notons les limites suivantes au produit évalué :

- Un certain nombre de populations a été exclu des essais cliniques (et donc ne pourront obtenir le produit évalué) :
  - les enfants
  - les patients de plus de 65 ans
  - les femmes enceintes (ou avec un projet d'enfant) / les femmes allaitant.

- A notre connaissance, il n'existe pas de données sur l'impact à long terme du produit évalué.

- Une réflexion sur la logistique et l'organisation à mettre en place en France devra être menée afin de pouvoir administrer le produit évalué à tous les patients en faisant la demande.

EN BREF : **Des résultats très encourageants.**

- Une amélioration de la qualité de vie très importante pour les personnes les plus impactées.
- Peu d'effets secondaires / peu d'effets secondaires graves.
- Un traitement anti-CGRP supplémentaire permettant à un nombre de patients plus important de bénéficier d'une chance supplémentaire de soulagement.

5. Information supplémentaire

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

6. Synthèse de votre contribution

En 2018, le gouvernement a annoncé une stratégie de transformation du système de santé : inscrire la qualité et la pertinence des soins au cœur des organisations et des pratiques.

"*La qualité pour le patient doit être la boussole de nos organisations. Pour ce faire, il faut pouvoir la mesurer et la diffuser*"

LA VOIX DES MIGRAINEUX a réalisé plusieurs enquêtes afin de démontrer les besoins des patients. Plusieurs extraits ont été présentés dans ce document.

- L'enquête « Expérience et Parcours de Soin du Patient Migraineux » réalisée avec des professionnels et avec un protocole confirme nos propres enquêtes : elle démontre avec des échelles officielles, la **gravité de l'impact de la maladie** pour l'ensemble des migraineux. De plus, les résultats concernant les effets secondaires sont consternants.
- Le **nombre de traitements** disponibles pour la migraine est **limité**. Notre enquête révèle que sur les 683 répondants, la moyenne est de 5 traitements de crises testés au cours de la vie. Bien au-dessus des critères de prescription requis pour le produit évalué soit en échec de 2 traitements de fond.
- Le TOPIRAMATE pour lequel nous avions déjà exprimé de nombreuses réserves n'est plus une option envisageable pour les femmes en âge de procréer. Les risques tératogènes sont du même niveau que pour la DEPAKINE. Nous attendons un protocole strict.
- Le LAROXYL bien qu'ayant l'AMM qui n'a jamais été évalué par la commission de la transparence avec l'indication migraine reste pourtant parmi les traitements les plus prescrits,
- A l'heure actuelle, les migraineux français bien que souffrant de la seconde maladie invalidante au monde ne se voient offrir qu'un nombre limité de traitements tous détournés de leur indication première et comportant tous des effets secondaires graves. Et ce alors même qu'on ne guérit pas de la migraine.

Il est urgent d'élargir l'offre de soin.
Aujourd'hui, environ 50 000 patients ne disposent plus d'aucune alternative thérapeutique

Nous demandons le remboursement du traitement VYEPTI pour cette catégorie de patients dont la souffrance n'est pas soulagée.
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. »

Annexe : Enquête sur l'expérience et le parcours de soin du patient migraineux – protocole

Réalisée en partenariat avec MOIPATIENT et CEMKA (de mars à mai 2022)

Protocole de l'étude :

« Les parcours de soins des patient·e·s migraineux·ses»

Une action portée par :

Avec l'appui de :

Et le soutien financier de

Le projet est mené avec le soutien financier de Abbvie, Pfizer et SOS Oxygène. Conformément aux garanties de MoiPatient, ils n'auront accès qu'aux résultats et en aucun cas aux données personnelles des répondants. Ils n'ont pas participé à l'élaboration du contenu de l'étude.

Ce protocole est revu par le Conseil Scientifique d'Intérêt des Patients de MoiPatient avant publication de l'étude.

Sommaire

I – Informations clefs sur l'étude 3

1.1 – Les acteurs de l'étude 3

1.2 – Contexte et objectif de l'étude 4

1.3 – Financement de l'étude 6

II – Méthodologie de l'étude 6

2.1 – Schéma général de l'étude 6

2.2 – Population de l'étude 7

2.3 – Construction du questionnaire de l'étude 7

2.4 – Données recueillies pour cette étude 7

2.5 – Calendrier de l'étude 8

III – Comité Scientifique d'Intérêt des Patient·e·s (CSIP) de MoiPatient 8

3.1 – Le rôle du CSIP de MoiPatient 8

3.2 – Les membres du CSIP 9

IV – Modalités du recueil et du traitement des données 9

4.1 – Parcours répondant·e – questionnaire en ligne 10

4.2 – Hébergement des données 10

4.3 – Analyse des données 11

V – Information des patient·e·s 11

5.1 – Documents présentés aux patient·e·s et circuits de l'information / communication 11

5.2 – Recueil du consentement des patient·e·s 12

I – Informations clefs sur l'étude

1.1 – Les acteurs de l'étude

Rôle	Nom	Coordonnées
Promoteur de l'étude**	La Voix des Migraineux (association de patients)	40, rue Gioacchino Rossini 95310 Saint-Ouen-l'Aumône France https://www.lavoixdesmigraineux.fr
Mise en œuvre (appui rédaction questionnaire et analyse des données)	CEMKA	43 bd du Maréchal Joffre - 92340 Bourg la Reine
Mise en œuvre (implémentation du questionnaire, recueil des données)	MoiPatient*	29 bis rue Buffon – 75005 Paris

*MoiPatient est en charge du recueil des données via sa plateforme. MoiPatient garantit un haut niveau de protection quant au respect des données personnelles, qui ne seront jamais partagées et s'appuie sur un conseil scientifique d'intérêt des patients qui valide les études avant publication. MoiPatient est un projet associatif : seules les associations de patients peuvent entrer à son conseil d'administration/devenir actionnaire de la SAS MoiPatient. Aujourd'hui, l'actionnaire unique est l'association Renaloo.

** Conformément aux garanties de MoiPatient, le/les acteurs de l'étude n'auront accès qu'aux résultats et en aucun cas aux données personnelles des répondants transmis par ces derniers via la plateforme.

➔ Responsable(s) de l'étude : Sabine DEBREMAEKER, présidente de la Voix des Migraineux

➔ Contact avec les patients pour exercer leurs droits sur leurs données, poser leurs questions (déléguée à la protection des données) : Manon Molins, responsable de MoiPatient (manon.molins@moipatient.fr)

➔ Aucun des acteurs qui soutiennent financièrement l'étude n'aura accès aux données personnelles de santé des répondants. MoiPatient ne les partage pas. Seule l'entreprise Cemka (pour produire les résultats) en tant que prestataire de MoiPatient, disposera d'un accès aux données, pseudonymisées, qu'elle gardera pour une durée limitée, en les hébergeant dans un espace sécurisé agréé. (voir IV – Modalités du recueil et du traitement des données pour plus de détail)

1.2 – Contexte et objectif de l'étude

La migraine est reconnue par l'OMS comme la première maladie invalidante au monde chez les moins de 50 ans[1]. La migraine touche 15 % de la population mondiale soit 10,5 millions de Français et 2 % de la population mondiale souffre de migraine chronique (plus de 15 jours de maux de tête par mois, dont 8 jours au moins de migraine) soit 1,4 million de français[1].

En France, elle n'est pas reconnue comme maladie chronique et est peu prise en compte. Les malades rencontrent de grandes difficultés à être entendus par les médecins généralistes, les médecins du travail et médecins scolaires ; l'errance thérapeutique est longue. Les adaptations en milieu professionnel et scolaire sont très compliquées à obtenir. Les malades sont confrontés à la banalisation et à la stigmatisation[3,5,7,11,12,13].

Cette situation est en partie due à la méconnaissance de la maladie qui a longtemps été négligée par le corps médical y compris durant les études. Elle y est à peine survolée. Selon les dires mêmes de médecins et neurologues, seules quelques heures d'enseignements sont consacrées à tous les types de céphalées, soit plus de 200. Elle est aussi considérée comme une maladie prétexte dans l'imaginaire collectif.

À l'heure actuelle, faute de mieux, les malades sont traités avec des bêtabloquants, des antidépresseurs ou des antiépileptiques. Une grande partie des malades est partiellement soulagée, mais avec des effets indésirables avec lesquels les personnes doivent vivre. C'est une maladie incurable. Avec les années, les malades épuisent toutes les options thérapeutiques et se retrouvent sans traitements[3,4,6].

Récemment, de nouveaux traitements basés sur un des mécanismes de la migraine sont apparus, les anti-CGRP. À travers le monde, 7 patients sur 10 ont retrouvé une vie quasi normale avec ce traitement[14,15]. La plupart des pays ont accepté leur remboursement. Malheureusement, en France ce n'est pas le cas et les malades restent dans des situations dramatiques. 15 % d'entre eux songent à se suicider[5].

Les études sur les populations de migraineux en France sont anciennes. Pour la plupart, elles datent du début des années 2000[,9,10,11]. Les connaissances sur la migraine ont bien évolué depuis et si de nouvelles études ont vu le jour, elles restent à l'initiative des professionnels de santé et/ou des industriels dont les représentations de la maladie leur sont propres.

Il convient de partir du ressenti des malades eux-mêmes sur leur prise en charge globale tout au long de l'histoire de la maladie. Ils ont contribué en grande partie à construire ce questionnaire, car ils disposent de savoirs précieux pour comprendre leurs parcours.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

➔ Contribuer à une meilleure connaissance…
- des différentes trajectoires de soin des personnes souffrant de migraines
- de leur expérience de la maladie
- ainsi que de leur prise en charge.

➔ …Pour outiller le plaidoyer de l'association La Voix des Migraineux :
- Obtenir une vraie reconnaissance du caractère chronique et invalidant de la pathologie.
- Obtenir une prise en charge multidisciplinaire à la hauteur de la gravité de la pathologie pour les plus atteints.
- Obtenir l'élargissement du panel de traitements avec des traitements dédiés.
- Obtenir un accès plus légitime aux dispositifs d'aide, de reconnaissance de handicap, d'invalidité, d'aménagements des contextes professionnels et scolaires.
- Obtenir une vraie prise en charge médico-sociale.

Références

1. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019 (GLOBAL BURDEN DISEASE 2019). T. J. Steiner, L. J. Stovner, R. Jensen, D. Uluduz & Z. Katsarava. Décembre 2020 [lien]
2. Dossier INSERM. La migraine une maladie de mieux en mieux en connue. Septembre 2020. [lien]
3. Revided Guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2. Pharmalogical treatment. A Ducros, S de Gaalon, C Roos, A Donnet, P Giraud, E Guégan-Massardier, M Lantéri-Minet, C Lucas, J Mawet, X Moisset, D Valade, G Demarquay. Juillet 2021. [lien]
4. Sondage « impact de la migraine sévère et chronique ». La Voix des Migraineux. Mars 2020 [lien]
5. Sondage « effets secondaires ressentis par les patients avec les traitements classiques ». La voix des migraineux. Juillet 2021 [lien]
6. Sondage « impact de la migraine sur les études ». La Voix Des Migraineux. Février 2020.
7. GRIM 2005. Etude Transversale en Population Générale : déterminants et motivations d'une consultation suite à des migraines. M Lantéri-Minet, H Massiou, F Nachit-Ouinekh, C Lucas, A Pradalier, F Radat, F Mercier, A El Hasnaoui. Décembre 2007. [lien]
8. MIG ACCESS: a population-based, nationwide, comparative survey of access to care in migraine in France. P Michel, P Pariente, G Duru, J P Dreyfus, H Chabriat, P Henry. 1996. [lien]
9. Recognition and therapeutic management of migraine in 2004, in France: results of FRAMIG 3, a French nationwide population-based survey. Christian Lucas, Gilles Géraud, Dominique Valade, Marie-Hélène Chautard, Michel Lentéri-Minet. Mai 2006 [lien]
10. Epidémiologie de la migraine chez l'enfant âgé de 5 et 12 ans scolarisé à Paris (dans "Migraine, céphalées de l'enfant et de l'adolescent", pages 39 à 42, sous la direction de Daniel Annequin, Barbara Tourniaire et Rémy Amouroux, 2014.) 1999. [lien]
11. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, et al. Novembre 2018 [lien]

12. Abstracts 4th EAN Congress Lisbon 2018: EPO1050 G. Leiba et al: Socio-economic impact of severe migraine in France: study in patients with at least 8 days of headache per month. [lien] (communiqué de presse).
13. Anti-CGRP and anti-CGRP receptor monoclonal antibodies as antimigraine agents. Potential differences in safety profile postulated on a pathophysiological basis. Giuseppe Tringali, Pierluigu Navarra. Juin 2019 [lien]
14. Premier Sommet Francophone de la Migraine 2021. Interventions des Professeurs Ryvlin et Schoenen et du docteur Mawet. Septembre 2021. [lien]

1.3 – Financement de l'étude

Le projet est mené avec le soutien financier de Abbvie, Pfizer et SOS Oxygène.

Conformément aux garanties de MoiPatient, ils n'auront accès qu'aux résultats et en aucun cas aux données personnelles des répondants. Ils n'ont pas participé à l'élaboration du contenu de l'étude.

II – Méthodologie de l'étude

2.1 – Schéma général de l'étude

- Il s'agit d'une étude transversale, principalement fondée sur un questionnaire en ligne, diffusé et accessible sur le site MoiPatient.fr, opéré par la société MoiPatient, dont l'association de patients Renaloo est seule et unique actionnaire.

- De façon à toucher un maximum de patients, le lien de l'étude en ligne sera diffusé par la Voix des Migraineux à sa base adhérente et sur les réseaux sociaux et groupe en ligne administré par l'association.

- Le questionnaire est destiné aux patients se déclarant migraineux légers, sévères ou chroniques.

- Des relances seront réalisées pour obtenir l'effectif souhaité.

- Le questionnaire a été co-construit par des patients. (voir 2.3 Construction du questionnaire de l'étude »)

- Les données recueillies seront hébergées dans un cadre sécurisé (en France, chez un hébergeur agréé de données de santé : ClaraNet) et alimenteront une base de données qui ne seront jamais partagées à des tiers. L'analyse statistique des données sera réalisée par CEMKA. (voir IV. Modalité du recueil et du traitement des données)

2.2 – Population de l'étude

Critères de sélection des patient.e.s

Les patients interrogés rempliront donc les critères suivants :

- Adultes de plus de 18 ans, se déclarant migraineux légers, sévères ou chroniques.
- Acceptant de participer à la communauté de volontaires MoiPatient puis à l'étude.

Nombre de sujets souhaités

L'étude vise à réunir 600 répondants. Un premier questionnaire avait été adressé, en 2020, à la communauté de la Voix des Migraineux et plus de 600 réponses avaient été recueillies.

2.3 – Construction du questionnaire de l'étude

Le questionnaire a été co-construit par l'association La Voix des Migraineux, avec l'appui de Cemka et de MoiPatient, avec des patients concernés.

Deux ateliers ont été menés en octobre et novembre 2021, réunissant plus d'une trentaine de patients au total, qui ont pu s'exprimer sur leur vision du parcours de soin, faisant émerger les thématiques du questionnaire. Ces mêmes patients ont ensuite reçu une première version du questionnaire et ont pu faire le retour directement sur celui-ci pour parvenir à une version finale.

2.4 – Données recueillies pour cette étude

Les questions posées dans le cadre strict de l'étude portent sur :

- ❑ **Caractéristique de la migraine** (gestion des migraines, type de migraines, types de crises, fréquence et durée, âge de début, du diagnostic, …)
- ❑ **Gestion des migraines** (sur les trois derniers mois : fréquence, intensité, traitements, sources informations, …)
- ❑ **Impact de la migraine** (questionnaire HIT-6 et MIDAS[1] : douleur, activités, travail, …)
- ❑ **Antécédents** (histoire familiale, …)
- ❑ **Traitements** [de crise, de fond] (type, fréquence, abus médicamenteux, information, observance, autres traitements alternatifs, reste à charge…)
- ❑ **Effets ressentis des traitements** (pour chaque effet : Si vous en avez déjà parlé à votre équipe soignante ou votre médecin / Si votre équipe soignante ou votre médecin a confirmé le lien avec le traitement / Si une solution vous a été proposée / Si celle-ci a été efficace
- ❑ **Traitements non médicamenteux**

[1] HIT-6 (Headache Impact Test) et MIDAS (migraine disability assessment) sont deux échelles d'évaluation officielles de l'impact de la migraine.

- ❑ **Comorbidité**
- ❑ **Professionnels consultés** (type, fréquence, relations…)
- ❑ **Impact économique** (dépenses, reste à charge, …)
- ❑ **Relation patients-soignants et ressentis global**

Les données de profil, nécessaires à l'inscription sur MoiPatient et analysées dans le cadre de l'étude, sont les suivantes (complétées par les patients ou leurs proches). MoiPatient est seul responsable de traitement pour ces données :

- Votre « statut » : patient, aidant / proche d'un patient ou d'une personne en situation de handicap
- La/les pathologie(s) ou situation(s) de handicap qui vous concernent vous ou votre proche
- Genre (homme, femme, non binaire)
- Année de naissance
- Lieu de résidence (code postal)
- Niveau d'études
- Activité principale (en emploi, chômage, retraite ou préretraite, homme/femme au foyer, en apprentissage ou stage rémunéré sous contrat, étude ou stage non rémunéré, autre)
- Profession actuelle ou passée
- Contexte de vie (seul·e, avec un aidant, en couple avec ou sans enfant, en couple avec une/des aidants, en collectivité)

NB : Les noms et prénoms des répondants ne sont requis ni pour la création d'un compte sur moipatient.fr ni pour compléter le questionnaire d'étude. Seul le mail est requis, avec création d'un mot de passe.

2.5 – Calendrier de l'étude

Soumission du protocole de l'étude au Comité Scientifique d'Intérêt des patient.e.s et avis	Février 2022
Mise en ligne et diffusion	Mars 2022 (deux mois)
Analyse des résultats et rédaction du rapport	Mai 2022
Restitution des résultats	Juin 2022

III – Comité Scientifique d'Intérêt des Patient·e·s (CSIP) de MoiPatient

3.1 – Le rôle du CSIP de MoiPatient

Le Comité scientifique d'intérêt des Patients (CSIP) de MoiPatient est garant des objectifs et de la méthodologie de l'étude, au service de l'intérêt des patients. Aucune étude n'est publiée sur

MoiPatient.fr sans son aval (aval donné par la majorité des membres impliqués avec possibilité de réagir en ligne plusieurs jours après partage du protocole).

3.2 – Les membres du CSIP

Collège des experts

Ce collège comprend des experts et personnalités qualifiées : professionnels de santé, chercheurs et méthodologistes, spécialistes du numérique en santé, en économie de la santé et en éthique du numérique.

- Dr Olivier Aubert, néphrologue, Hôpital Necker, Paris Transplant Group
- Dr Yann Bourgueil, médecin, économiste de la santé
- Dr Côme Bureau, néphrologue et assistant spécialiste en réanimation médicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP)
- Dr Bernard Cléro, médecin anesthésiste-réanimateur
- Dr Philippe Denormandie, chirurgien orthopédique, directeur des relations santé de MNH Group
- Madame Isabelle Hilali, fondatrice de DataCraft
- Monsieur Jacques Léglise, directeur de l'hôpital de Foch, Suresnes
- Dr Didier Mennecier, directeur des Systèmes d'Information et du Numérique au Service de Santé des Armées (SSA)
- Madame Dominique Polton, vice-présidente du conseil stratégique de l'innovation en santé
- Professeur Fabien Reyal, chef du service de chirurgie gynécologique sénologique et reconstructrice (Institut Curie), fondateur du programme Seintinelles

Collège des Patient·e·s, proches ou aidants

Ce collège comprend des patient·e·s, membres ou non d'associations de patients, engagés par ailleurs dans des projets de démocratie sanitaire.

- Madame Béate Bartès, présidente de l'association Vivre sans thyroïde
- Madame Anne Buisson, directrice adjointe de l'association AFA Crohn/RCH France
- Madame Yvanie Caillé, fondatrice de l'association Renaloo
- Madame Catherine Cerisey, co-fondatrice de Patients & Web
- Monsieur Guillaume de Durat, président des universités des déserts numériques et médicaux, consultant en affaires publiques
- Madame Aline Di Meglio, médiateure indépendante
- Madame Marianne Doz, économiste de la santé, administratrice de l'association Renaloo
- Madame Manuela Wolgramm, représentante usagers Centre Hospitalier Manhès

IV – Modalités du recueil et du traitement des données

Conformément à l'article 9 (point a) du RGPD, cette étude s'assurera du recueil du consentement des répondants. Ceux-ci pourront exercer leurs droits RGPD et retirer leur consentement à tout moment.

4.1 – Parcours répondant·e – questionnaire en ligne

Les personnes qui souhaiteront participer à l'étude en ligne devront y accéder via le site MoiPatient.fr. Le lien vers la page de l'étude sur MoiPatient.fr sera indiqué dans les communications de la Voix des Migraineux (voir 5.1 Circuit de l'information / Communication).

Une fois connectées à la page de l'étude sur MoiPatient.fr, les personnes qui cliquent sur le bouton « Participer » seront dirigées vers l'espace de connexion/d'inscription.

- Si les personnes ont d'ores et déjà créé un compte personnel sur MoiPatient.fr (spontanément ou à la faveur d'une précédente étude), elles sont invitées à s'identifier et peuvent participer à cette étude si leur questionnaire de profil est complet (dans le cas contraire, elles sont invitées à compléter leur questionnaire de profil).

- Si les personnes ne disposent pas encore de compte personnel sur MoiPatient.fr, elles sont invitées à s'inscrire en renseignant deux champs (adresse mail et mot de passe) et à consentir aux Conditions Générales d'Utilisation (CGU) et à la politique de confidentialité de MoiPatient.fr. Après activation d'un lien reçu par mail, les personnes disposeront d'un compte personnel MoiPatient. Elles sont invitées à se connecter et dès cette première connexion peuvent remplir un « questionnaire de profil » comprenant des questions relatives à leur situation. Après avoir consenti à l'utilisation de leurs données de profil selon les finalités énoncées (participation à la communauté de volontaires MoiPatient), elles sont directement renvoyées vers la première question du questionnaire de l'étude.

- Les personnes répondent ensuite aux questions de l'étude. Le consentement propre aux finalités de l'étude est recueilli à deux moments : 1) au cours du questionnaire lorsqu'elles cliquent sur sauvegarder pour y revenir plus tard 2) à la fin du questionnaire pour finaliser leur participation. (MoiPatient a fait le choix de demander le consentement à la fin pour s'assurer que les personnes ont bien vu toutes les questions qui leur sont posées)
➔ voir détail des finalités 5.2 – Recueil du consentement des patients

4.2 – Hébergement des données

Le questionnaire requiert des données personnelles de santé. C'est donc dans un cadre hautement sécurisé que les réponses sont collectées et administrées par MoiPatient.

Les réponses des personnes ayant participé à l'étude en ligne seront recueillies via MoiPatient.fr et hébergées en France chez un hébergeur agréé de données de santé (HADS) (Claranet, 2 rue Bréguet, 75011, Paris chez MoiPatient et HADS Orange Healthcare/Enovacom chez Cemka)
➔ Les données seront conservées jusqu'au retrait du consentement des personnes par MoiPatient et deux ans par Cemka, elles sont ensuites supprimées et archivées pour une durée de 10 ans.

4.3 – Analyse des données

En tant que promoteur de l'étude, définissant la finalité du recueil des données, La Voix des Migraineux est responsable du traitement des données de cette étude. MoiPatient et Cemka sont responsables de mise en œuvre et assurent respectivement le recueil et l'analyse des données de cette étude.

Pour l'analyse statistique des données, le bureau d'étude CEMKA aura accès à des fichiers .csv pseudonymisés (un fichier informatique de type tableur, dont les valeurs sont séparées par des virgules) extraits de la base de données. Cet accès se fera de manière sécurisée : Cemka dispose d'un compte administrateur sur MoiPatient, avec pour seul droit le téléchargement du fichier csv de l'étude comprenant uniquement les données de la recherche (pseudonymisées, sans numéro d'utilisateur ou mail associé). Pendant la période d'analyse, les données de la recherche seront donc sauvegardées sur le serveur de Cemka (HADS Orange Healthcare/Enovacom).

Les analyses statistiques seront réalisées sous le logiciel SAS 9.4. Le statisticien aura en charge le data-management des données et la création d'éventuelles variables dérivées.

Les analyses seront descriptives. Elles intègreront une analyse complète de l'ensemble des items du questionnaire, sur l'ensemble des répondants, elles seront complétées par des analyses croisées selon les principales caractéristiques des personnes (âge, genre, …).

Un rapport présentera les principaux résultats de l'étude et sera publié en ligne, accessible à tous les répondants en priorité.

L'ensemble des résultats statistiques réalisés seront joints en annexe du rapport et transmis à La Voix des Migraineux.

V – Information des patient·e·s

5.1 – Documents présentés aux patient·e·s et circuits de l'information / communication

Le lien vers la page de l'étude sur MoiPatient.fr sera indiqué dans la communication dans la lettre d'information et dans les mails et posts diffusés par la Voix des Migraineux.

Relances :

- des relances seront réalisées auprès des patient.e.s par la Voix des Migraineux.
- des relances ciblées pourront en outre être réalisées, en fonction de l'avancement de l'étude et des premiers retours analysés par CEMKA (par ex. si le nombre de participants parait insuffisant au regard du taux de réponse cible ou dans le cas d'une répartition déséquilibrée selon le type de migraine des répondants).

Publication des résultats :

- Les répondants recevront un mail de MoiPatient leur indiquant que les résultats sont publiés. Ils seront librement accessibles sur la page « les études terminées » de MoiPatient.
- La Voix des Migraineux organisera la présentation des résultats à sa communauté.

Le patient·e dispose de deux textes :

- Le protocole de l'étude.

Le présent protocole sera mis en ligne sur MoiPatient.fr, facilement accessible pour les répondant·e·s et pourra être adressé à l'ensemble des patients et professionnels de santé interéssés par l'étude qui en feront la demande.

- Lettre d'information aux patient·e·s (voir 5.3) / Texte de présentation de l'étude

Le texte de présentation de l'étude sur la page web de l'étude reprend les grandes lignes de la lettre d'information aux patient·e·s. Les mentions sur les droits relatifs aux données personnelles sont bien visibles sur le site MoiPatient.

La lettre d'information explique le déroulé et contenu de l'étude et rappellera notamment les droits des patients selon la réglementation européenne (RGPD - Règlement UE 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données) et mentionnera les coordonnées du DPO (Data Protection Officer) de MoiPatient.

5.2 – Recueil du consentement des patient·e·s

➔ En ligne : le patient est renseigné tout au long de son parcours sur MoiPatient.fr :

Quand ?	Données collectées ?	Sur quelle base ?
A la création du compte sur MoiPatient	Mail	CGU et politique de confidentialité de MoiPatient
Au remplissage de son questionnaire de profil	Les données de profil (voir 2.4)	Consentement. Texte explicatif rappelant le responsable de traitement (MoiPatient), avec case à cocher avec finalité de la collecte : « J'accepte le traitement de mes données comprenant des données concernant ma santé pour participer à la communauté de volontaires MoiPatient. »
A la participation à l'étude	Les données de l'étude (voir 2.4)	Consentement. Texte explicatif donnant le lien vers la lettre d'information rappelant le responsable de traitement (Voix des migraineux), avec case à cocher avec finalité de la collecte.