



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

QUESTIONNAIRE

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs

CONTRIBUTION DE L'ASSOCIATION
LA VOIX DES MIGRAINEUX

PRODUIT ÉVALUÉ :
AQUIPTA - ATOGÉPANT
INDICATION : Migraine



Validé par la CEESP et la CT les 8 et 9 nov. 22

LISTE DES ABRÉVIATIONS

A.S.M.R.	Amélioration du Service Médical Rendu
C.S.P	Code de Santé Publique
D.C.I.	Dénomination Commune Internationale
E.M.A.	European Medicines Agency - Agence européenne des médicaments
F.D.A.	Food and Drug Administration - Agence américaine des médicaments
H.A.S.	Haute Autorité de Santé
H.I.T.	Headache Impact Test - Questionnaire d'impact de la migraine
I.H.S.	International Headache Society
L.V.D.M.	La Voix Des Migraineux
MIDAS	Migraine Disability ASsessment - Questionnaire d'évaluation du handicap
O.M.S.	Organisation Mondiale de la Santé
R.C.P.	Résumé des Caractéristiques Produit
S.D.F.	Sans Domicile Fixe
S.M.R.	Service Médical Rendu
U.S.A.	United States of America

Sommaire

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES (CONTACT, FINANCEMENT) DESTINÉES À LA HAS	1
MÉDICAMENT SUR LEQUEL PORTE CETTE CONTRIBUTION	7
1 QUESTIONNAIRE – PARTIE A	8
1.1 IMPACT DE LA MALADIE SUR LA QUALITÉ DE VIE DU PATIENT	8
1.1.1 Impact fonctionnel	9
1.1.2 Impact sur la vie professionnelle	11
1.1.3 Impact sur le moral	14
1.2 IMPACT DE LA MALADIE SUR LES PROCHES OU LES AIDANTS	15
2 LES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES (EN DEHORS DU PRODUIT ÉVALUÉ)	16
2.1 TRAITEMENTS ACTUELS AYANT LA MÊME INDICATION	16
2.1.1 Extrait de résultats de l'enquête PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX	17
2.1.2 Ressources scientifiques sur les traitements actuels accessibles en officine, remboursés et ayant la même indication thérapeutique	20
2.2 TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX TESTÉS	21
2.3 INTERVENTIONS NON MÉDICAMENTEUSES	22
2.4 LES AVANTAGES DES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES	22
2.5 LES INCONVÉNIENTS DES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES	22
2.6 LES ARGUMENTS QUI PERMETTENT DE DIRE QUE LES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT PROPOSÉS DANS CETTE INDICATION NE COUVRENT PAS TOUS LES BESOINS	22
3 LE MÉDICAMENT ÉVALUÉ	24
3.1 LES DONNÉES SCIENTIFIQUES DISPONIBLES	24
3.1.1 Avantages de l'ATOGÉPANT	24
3.1.2 Principaux effets indésirables et contre-indications	25
3.1.3 Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire	25
3.2 SI VOUS AVEZ UNE EXPÉRIENCE AVEC LE PRODUIT ÉVALUÉ	26
3.2.1 Profil des patients	26
3.2.2 Retours d'expérience des patients	26
3.2.3 Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement	27
3.2.4 Inconvénients constatés du médicament étudié, notamment par rapport aux traitements actuels	28
4 DEMANDE D'AUDITION	29
5 SYNTHÈSE	30
6 MÉTHODES	32

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES (CONTACT, FINANCEMENT) DESTINÉES À LA HAS

Identité de l'association ou du groupe :

LA VOIX DES MIGRAINEUX

Nom complet (suivi du sigle si applicable) :

LA VOIX DES MIGRAINEUX

Site internet :

<https://www.lavoixdesmigraineux.fr/>

Adresse postale (le cas échéant) :

7 B impasse des Rosiers 95610 ERAGNY

Nature de la structure :

- ☐ Association agréée au niveau national
- ☐ Association agréée au niveau régional
- ☒ **Association non agréée**
- ☐ Autre (préciser) :

MÉDICAMENT SUR LEQUEL PORTE CETTE CONTRIBUTION

Nom commercial :

AQUIPTA®

Dénomination commune internationale (DCI) :

ATOGEPAANT

Indication pour l'évaluation d'un médicament en vue de remboursement ou d'autorisation d'accès précoce :

Traitement de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours et plus de migraine par mois.

Cette contribution porte sur une évaluation (cocher la case correspondante ou les deux cases le cas échéant) :

Pour mémoire, cette information figure en regard du nom du médicament sur la page dédiée aux contributions sur le site de la HAS.

☒ **En vue du remboursement de droit commun**

☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1 QUESTIONNAIRE – PARTIE A

Connaissez-vous des questionnaires de recueil de données de qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par les patients qui vous semblent adaptés pour cette maladie ?

☐ Non

☒ Oui, lesquels ?

MIDAS et HIT-6 sont couramment utilisés.

Le MIDAS porte sur les trois derniers mois. Il a pour objectif de mesurer le caractère invalidant des crises et de permettre au médecin de mieux percevoir la sévérité de l'impact car il se base sur des données chiffrées qui s'appuient sur l'agenda des migraines que la grande majorité des patient migraineux tiennent. Cet agenda est une composante essentielle de la prise en charge. Il permet d'évaluer le nombre de jours d'incapacité ou de manque de productivité sur les trois derniers mois dans les domaines de l'emploi, des études et des tâches ménagères.

Le HIT-6 porte sur le dernier mois. Il se compose de six questions balayant plusieurs aspects : la sévérité de la douleur, le caractère empêchant de la crise, l'impact de la migraine sur la fatigue et les aspects émotionnels. Par rapport au MIDAS, l'évaluation porte sur des ressentis. Or, le jour même, le lendemain ou le surlendemain d'une crise, le patient peut être plus négatif qu'il ne le serait à d'autres moments et inversement. Recueillir le ressenti des patients est important car cela donne des informations sur leur perception de la pathologie.

1.1 IMPACT DE LA MALADIE SUR LA QUALITÉ DE VIE DU PATIENT

En 2019, les résultats du Global Burden Disease classait la migraine au second rang mondial des maladies invalidantes. Cette étude porte sur 369 maladies dans 204 pays. Lors de sa 75^{ème} Assemblée Générale tenue en avril 2022, l'OMS a reconnu l'insuffisance de la prise en charge des troubles neurologiques. Ceux-ci entraînant le plus de perte d'années de vie en bonne santé. La migraine venait au second rang avec 16,3 %, derrière l'AVC 42 %, et devant la démence 10 %, la méningite 7,9 % et l'épilepsie 4,9 %.

Par définition, la migraine est une maladie neurologique chronique qui se manifeste par crises, avec un retour à la normale entre les crises. Les crises se composent de trois ou quatre phases. Elles débutent par le prodrome avec ses divers symptômes : fatigue, trouble de la concentration, faim irrésistible, émotivité... Cette période peut durer 48h. Pour 30 % des patients environ, suivent des troubles neurologiques, visuels pour les plus fréquents, sensitifs, des troubles du langage et rarement des troubles moteurs. Ensuite, la céphalée s'installe avec les symptômes retenus comme critères diagnostics par l'IHS : douleur unilatérale, pulsatile, aggravée par l'effort, modérée à intense. Les patients décrivent cette douleur comme un pic à glace s'enfonçant dans la tempe ou des coups de marteau ou encore le sentiment que le crâne se fend. Des symptômes comme la photophobie, la phonophobie y sont très souvent associés. Cela conduit le patient à se réfugier

dans une pièce sombre et silencieuse où il s'allonge en bougeant le moins possible. Peuvent s'y ajouter des nausées et parfois, des vomissements, qui peuvent être très intenses. Cette période peut durer 72h. Enfin, la phase de récupération ou postdrome conclut la crise avec un sentiment d'épuisement, des troubles de la concentration, parfois une déprime passagère. Cette phase peut durer 48h. Il peut donc s'écouler sept jours entre le début de la crise et le retour à la normale. Cette durée dépend en partie de l'intensité de la « crise ». Officiellement, seule la phase de céphalée est considérée comme crise et les seuls jours de céphalée sont pris en compte. Cette phase dure de 4 à 72h. Les traitements de crise pris assez tôt peuvent l'interrompre en moins de deux heures et ainsi raccourcir le postdrome. Malheureusement, notre enquête révèle que cela ne fonctionne qu'une fois sur deux. Il est évident que des épisodes aussi longs et invalidants ont pour conséquence des périodes d'incapacité ou de manque de productivité, qui impactent tous les aspects du quotidien. La fréquence s'estime en jours de crise par mois et elle peut aller de 1 à 15 jours par mois. Arbitrairement, la migraine est qualifiée d'épisodique à partir de 1 jour par mois et jusqu'à 14 jours. Au-delà de 15 jours par mois, elle est reconnue comme chronique.

Depuis 2020, notre association a réalisé plusieurs enquêtes qui nous ont permis de recueillir, à travers l'expérience des patients, des données plus objectives.

1.1.1 Impact fonctionnel

Extraits des résultats de l'enquête PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX, (Enquête disponible en Annexe) **réalisée de mars à mai 2022, en partenariat avec CEMKA** : bureau d'études, spécialisé dans les domaines de l'évaluation en Santé Publique, de l'Économie de la santé et de l'Épidémiologie.

683 répondants, 5 questionnaires incomplets.

Patients présentant toutes fréquence de migraine : de 1 jour par mois à 30 jours

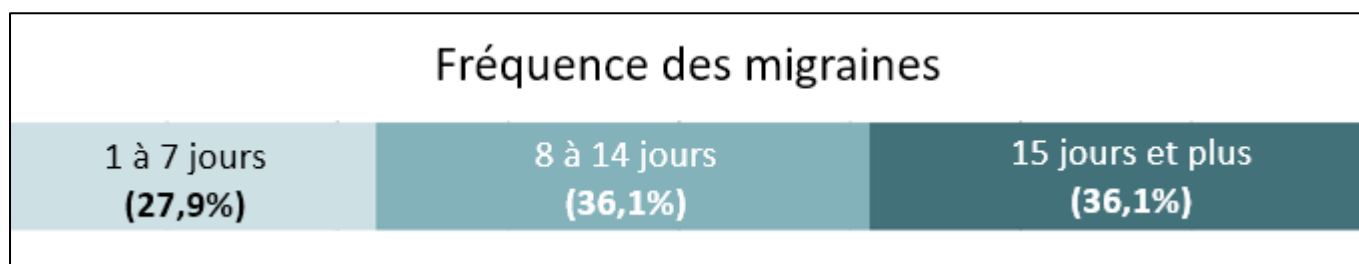


Figure 1 : Fréquence des migraines

Le score HIT-6

Le HIT est une échelle rapide de mesure du handicap lié à la migraine, avec **seulement six items**.

Elle a une conception très large du handicap, puisqu'elle balaye plusieurs domaines :

- la **sévérité de la douleur** pendant les crises,
- le **caractère empêchant** des crises (*envie de s'allonger et incapacité à effectuer les activités quotidiennes*),
- l'**impact** des migraines sur des **aspects divers** (*fatigue, ressenti émotionnel, capacité de travail*).
 - Score < 55 : impact léger ou modéré

- Score ≥ 55 : impact important à majeur.

Le score moyen de $67,4 \pm 5,8$ au questionnaire HIT (Headache Impact Test) montre un **impact important à majeur sur la vie quotidienne** des patients migraineux.

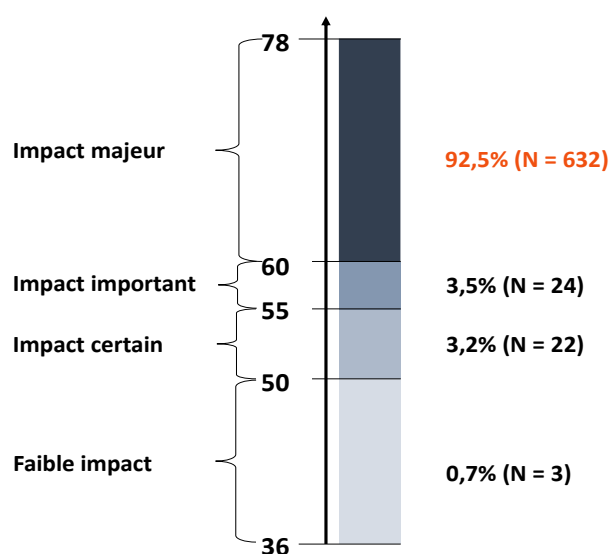


Figure 2 : Impact sur la vie quotidienne

Le score MIDAS

L'évaluation peut être réalisée soit par le patient avant la consultation (auto-questionnaire), ou par le praticien (hétéro-questionnaire).

- Pour le remplissage du questionnaire :
 - **Grade I** (0 à 5 jours) : handicap minime
 - **Grade II** (6 à 10 jours) : handicap modéré
 - **Grade III** (11 à 20 jours) : handicap marqué
 - **Grade IV** (≥ 21 jours) : handicap sévère.

QUESTIONNAIRE MIDAS

Durant les 3 derniers mois, en raison de vos céphalées/migraines :

		JOURS
1	Combien de jours avez-vous manqué le travail (ou l'école) ?	
2	Pendant combien d'autres jours avez-vous eu une productivité de travail réduite de plus de 50% ?	
3	Pendant combien de jours n'avez-vous pas pu faire vos activités ménagères habituelles ?	
4	Pendant combien de jours votre productivité en tâches ménagères était réduite de plus de 50% ?	
5	Pendant combien de jours avez-vous manqué à vos activités familiales, sociales ou de loisirs ?	
TOTAL		

Figure 3 : Questionnaire MIDAS

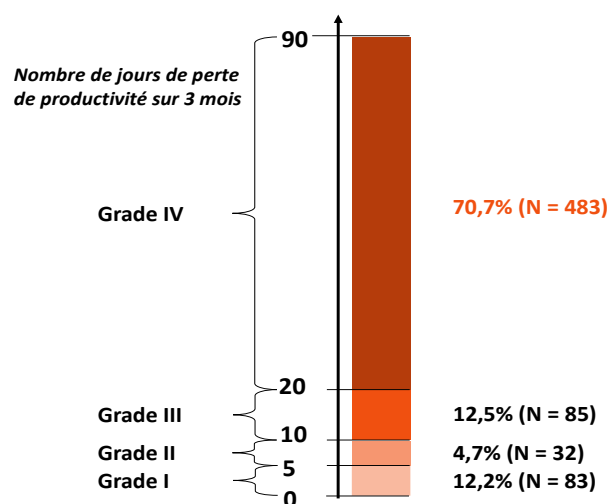


Figure 4 : Résultats de l'enquête

70,7 % des patients ont un **grade IV** (≥ 21 jours de perte de productivité), grades allant de I à IV.

SUR LES TROIS DERNIERS MOIS :

- **55,6 %** des patients ont **manqué au moins un jour de travail** (ou d'école) : en moyenne 15,5 jours (médiane : 6).
- Parmi ceux qui ont manqué au moins un jour en emploi ou en apprentissage (N=339) :
 - 43,8 % ont justifié cette absence par un congé maladie,
 - 33,2 % ont posé un jour de congé.
- Les patients ont déclaré en moyenne :
 - **17 jours avec une productivité au travail réduite de plus de 50 %**,
 - **19 jours avec une productivité en tâches ménagères réduite de plus de 50 %**,
 - 16 jours pendant lesquels ils n'ont pas pu faire leurs activités ménagères habituelles,
 - 15 jours pendant lesquels ils ont manqué à leurs activités familiales, sociales ou de loisirs.

1.1.2 Impact sur la vie professionnelle

Extraits de l'enquête MIGRAINE ET EMPLOI, mars 2022 (741 répondants)

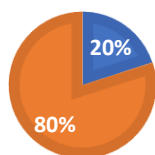
Les difficultés rencontrées par les migraineux dans le cadre de leur vie professionnelle sont très nombreuses.

Être migraineux avec un emploi.

627 répondants déclarent exercer un emploi. Cependant, se maintenir dans l'emploi n'est pas sans conséquences sur la santé pour une fraction significative de ceux-ci. Les conditions de travail sont rarement adaptées et cela retentit sur la vie privée et sur la santé, comme l'illustrent les graphiques suivants.

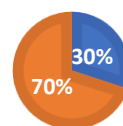
PERTE DE REVENUS LIÉES AUX MIGRAINES

- Subissent une perte de revenus
- Ne subissent pas une perte de revenus



CONCILIER VIE PROFESSIONNELLE ET VIE PRIVÉE

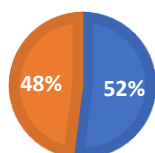
- Privilégient la vie professionnelle pour subvenir à leurs besoins
- Composent entre vie professionnelle et vie privée



Impact de l'emploi sur la santé

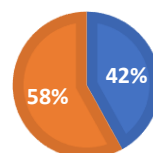
SURCONSUMMATION MÉDICAMENTEUSE

- Prennent trop de traitements de crise pour travailler
- N'augmentent pas la prise de traitements



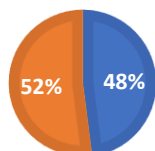
IMPACT SUR LA FRÉQUENCE DES CRISES

- Augmentation des crises pendant les périodes travaillées
- Pas de différence pendant les périodes travaillées



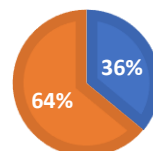
CRAINTES D'ALLER AU TRAVAIL CHAQUE MATIN

- Craintes pour aller travailler
- Pas de craintes pour aller travailler



MISE EN DANGER POUR ALLER TRAVAILLER

- Se mettent en danger
- Ne se mettent pas en danger



Être migraineux sans emploi :

114 répondants de l'enquête déclaraient être sans emploi. Les éléments constatés pour les migraineux expliquent, en grande partie, la situation pour ces personnes. Souvent, le manque de tolérance dans le milieu professionnel aggrave la situation. LA VOIX DES MIGRAINEUX s'efforce d'informer afin de diminuer cette discrimination.

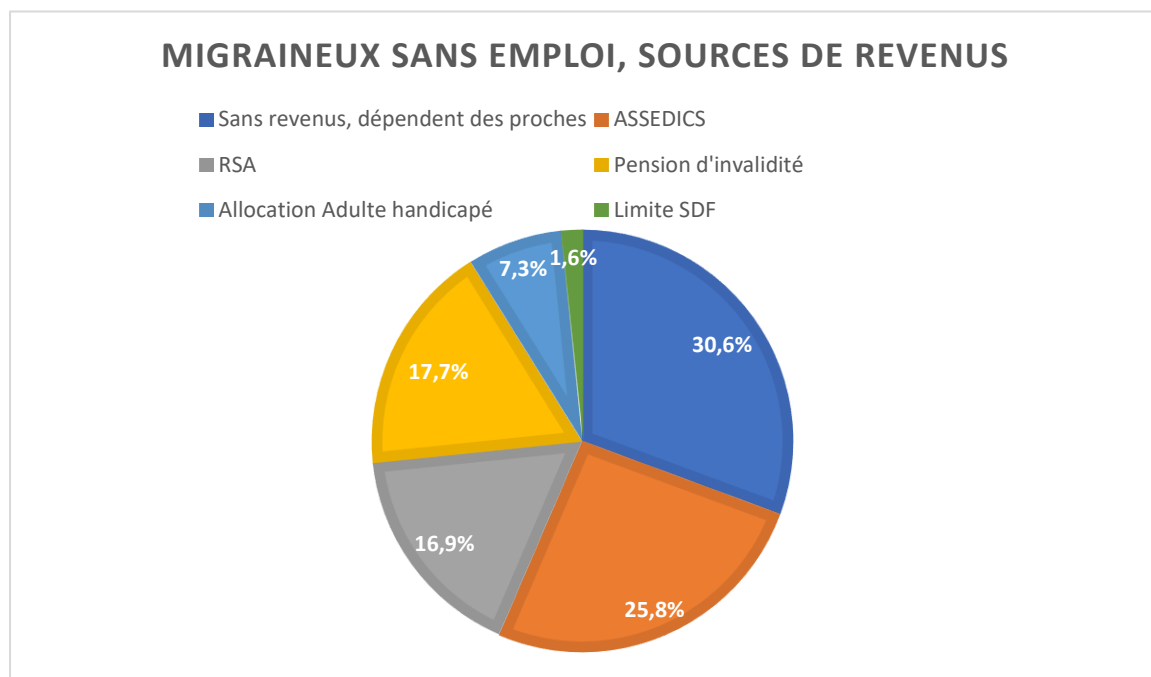
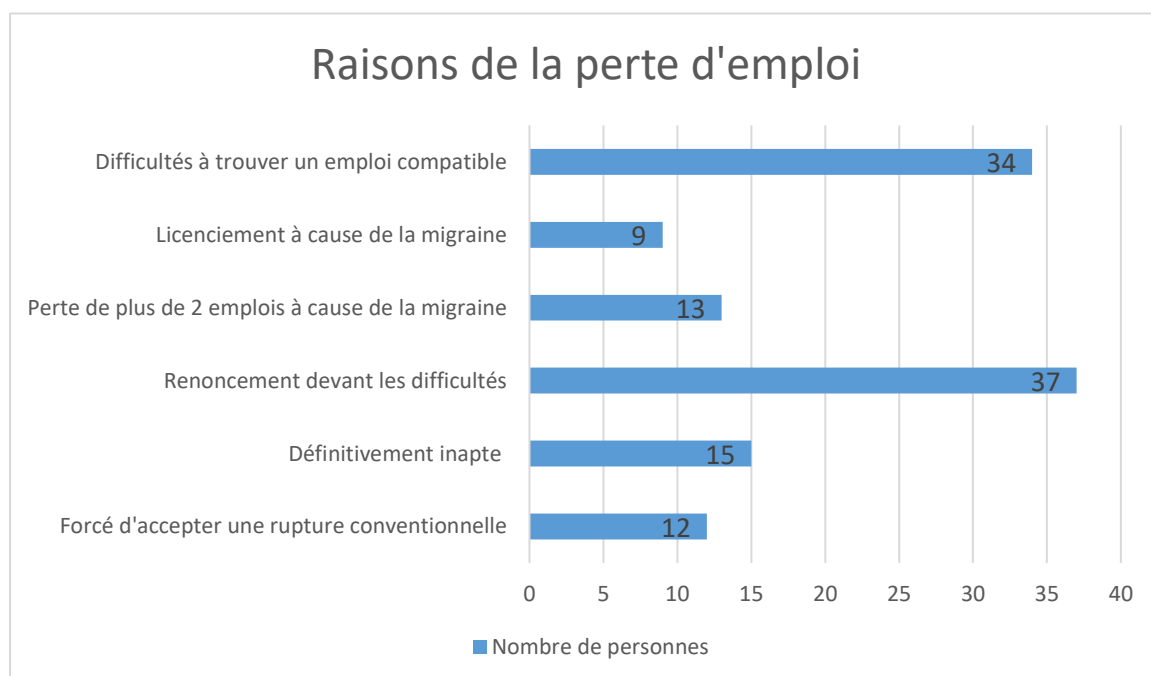


Figure 5 : Sources de revenus des migraineux sans emploi

Raisons de la perte d'emploi :



Sentiments des migraineux sans emploi par rapport à la situation :

Les migraineux sans emploi dépriment devant la perte d'identité professionnelle, de revenus, d'indépendance financière et d'autonomie. Ils ont le sentiment de ne plus faire partie de la société, d'être isolés. Ils se sentent coupables de ne pas contribuer au budget de la famille. Quelques-uns subissent les reproches de leurs proches. À contrario, environ un tiers des migraineux se sentent soulagés car ils peuvent enfin se consacrer à leur santé.

Les déplacements :

Les déplacements sont impactés car conduire, que ce soit en crise ou en ayant pris des médicaments, voire les deux, est dangereux. Malheureusement, les migraineux n'ont parfois pas le choix. En crise, les transports en commun sont difficilement envisageables sauf s'il n'y a pas d'alternative. Ceux-ci concentrent un nombre important de déclencheurs, qui sont intolérables en cas de crise et risquent notamment de provoquer des vomissements.

1.1.3 Impact sur le moral

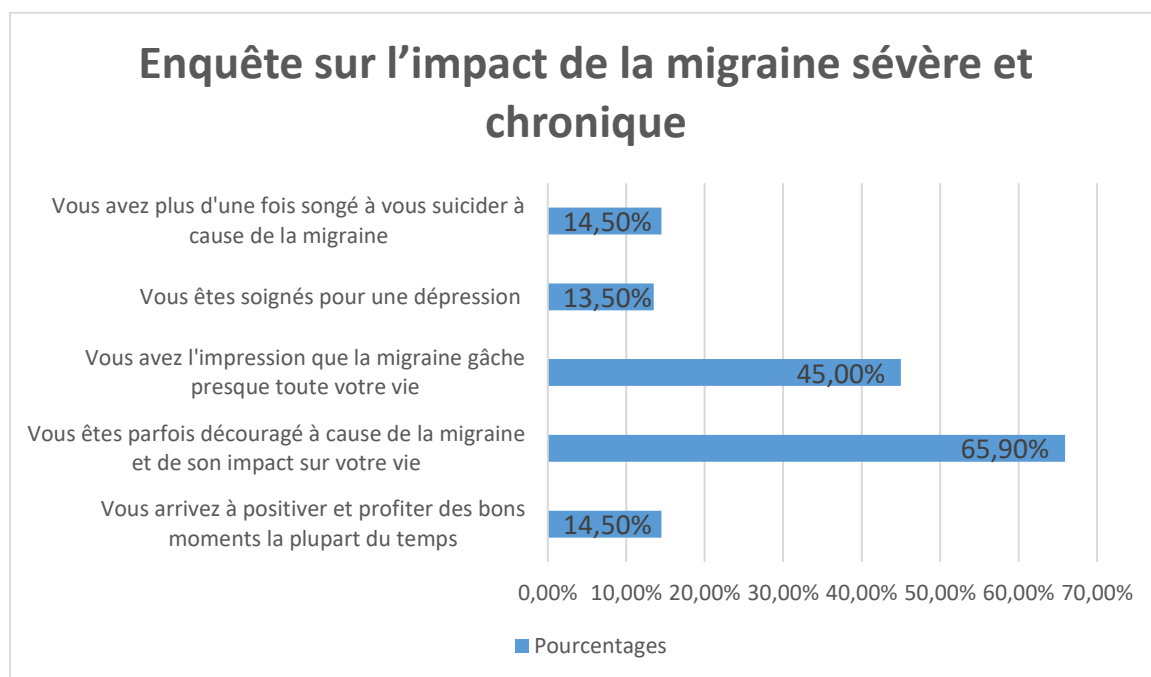
La fréquence des crises, leur retentissement sur tous les aspects de la vie ne sont pas sans incidence sur le moral des malades.

Détail du score HIT :

Patients souffrant de migraine et de plus de 18 ans	683 (100,0%)
Au cours des 4 dernières semaines, vous-êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes à cause de vos maux de tête ?	
Non renseigné	4
Jamais	15 (2,2%)
Rarement	31 (4,6%)
De temps en temps	176 (25,9%)
Très souvent	340 (50,1%)
Toujours	117 (17,2%)
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?	
Non renseigné	1
Jamais	11 (1,6%)
Rarement	29 (4,3%)
De temps en temps	76 (11,1%)
Très souvent	274 (40,2%)
Toujours	292 (42,8%)
Au cours de ces 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?	
Non renseigné	2
Jamais	5 (0,7%)
Rarement	20 (2,9%)
De temps en temps	159 (23,3%)
Très souvent	311 (45,7%)
Toujours	186 (27,3%)

Figure 6 : Score HIT

Extrait de notre enquête : IMPACT DE LA MIGRAINE SÉVÈRE ET CHRONIQUE SUR LA VIE QUOTIDIENNE, réalisée en mars 2020 (660 participants).



En résumé, la migraine impacte tous les aspects de la vie et il est impossible de hiérarchiser. Beaucoup de migraineux ne savent pas ce qu'est une vie dite « normale ».

1.2 IMPACT DE LA MALADIE SUR LES PROCHES OU LES AIDANTS

Quels sont les impacts de la maladie sur les proches ou les aidants ?

Les données suivantes sont déduites de notre enquête, IMPACT DE LA MIGRAINE SÉVÈRE ET CHRONIQUE SUR LA VIE QUOTIDIENNE, réalisée en mars 2020 (660 répondants).

Seuls 6 à 8 % des répondants estiment s'occuper correctement des enfants, préparer des repas équilibrés, s'occuper des tâches ménagères. Seuls 18 % déclarent pouvoir faire les courses régulièrement. Plus de 60 % renoncent souvent aux sorties familiales.

Il est évident que plus de 90 % des proches et plus généralement le conjoint, parfois les parents ou les enfants, doivent prendre le relais. Cela entraîne, à terme, un épuisement.

Le ou les proches devenant aidants, les rapports et l'équilibre familial sont touchés. De plus, l'imprévisibilité des crises entraînent de nombreuses frustrations liées aux activités annulées. La vie sociale de la famille est impactée. Le proche doit parfois annuler ses propres activités pour prendre le relais.

Près de 40 % des répondants déclarent un impact sur leur sexualité. Par conséquent, le ou la conjointe le subit aussi. La parentalité pose un vrai problème car les conjoints hésitent souvent à mener le projet à bien. Quand la migraine est sévère ou chronique, ils renoncent souvent au second enfant.

2 LES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES (EN DEHORS DU PRODUIT ÉVALUÉ)

Le traitement évalué est un traitement préventif destiné à diminuer la fréquence, la durée et l'intensité des crises de migraine pour les patients souffrant de plus de quatre jours de crises par mois.

2.1 TRAITEMENTS ACTUELS AYANT LA MÊME INDICATION

Migraine épisodique : moins de 15 jours de crise par mois

Pour les traitements de référence ayant une ASMR à 5.

Modalité de prise : par voie orale

Migraine épisodique à haute fréquence (de 8 à 14 jours par mois) et migraine chronique (plus de 15 jours de crises par mois).

- **Traitements non spécifiques actuels de premières intention :**

Les traitements de référence recommandés par la Société Française d'Études des Migraines et Céphalées sont : des antidépresseurs, des antiépileptiques, des bêtabloquants.

Les trois traitements des premières intentions qui pourraient être comparés au traitement évalué AQUIPTA® sont :

- Le Propanolol,
- L'Amitriptyline,
- Le Topiramate.
- **Traitements non spécifiques de seconde intention :**
 - Sibélium® : arrêt définitif de la production au 31 octobre 2023.
 - Nocertone® : suspension temporaire de la production. Reprise annoncée par SANOFI en septembre 2024. Les pénuries de ce médicament se répètent depuis 2013.
 - Sanmigran®
- **Traitements anti-CGRP par voie sous-cutanée, non remboursés :**
 - EMGALITY®
 - AJOVY®
 - VYEPTI® : accessible uniquement en hôpital de jour et réservé aux patients réfractaires aux autres traitements. Accessibilité limitée par le nombre de places en hôpital de jour et par le nombre d'hôpitaux le proposant.

Migraine chronique (plus de 15 jours de crises par mois).

- BOTOX® : série d'injections dans le crâne. Nécessite un geste qui relève d'une formation et ne peut être réalisé qu'en établissement hospitalier.

Notre enquête **PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX** a apporté de précieuses informations sur les traitements expérimentés par les patients migraineux au cours de leur vie. La migraine est une maladie qui a une composante génétique. Elle peut s'exprimer très jeune mais généralement dans la période qui va de la puberté à 50 ans, voire jusqu'en fin de vie, pour les patients atteints de migraines avec aura. En conséquence, faute de traitements spécifiques, les patients subissent de nombreux échecs ou perte d'efficacité.

2.1.1 Extrait de résultats de l'enquête PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX

Réalisée en partenariat avec MOIPATIENT et CEMKA

Période : de mars à mai 2022.

683 répondants.

- **Profil des répondants :**

- 49 hommes pour 631 femmes.
- 5 questionnaires incomplets.
- Âge moyen des répondants : 41,8 ans (+/- 11,4) mini 18 ans, maxi 86 ans.
- Âge moyen de la première crise : 16,2 ans (+/- 8.7) mini 1an, maxi 56 ans.
- Toutes les régions, milieux urbain et rural.

En mars 2022, le BOTOX n'étant pas disponible et les anti-CGRP non remboursés, les résultats suivants se rapportent aux traitements actuels non spécifiques.

- **Observance en vie entière**

Nombre de traitements de fonds pris en vie entière : 5 (+/- 4)	
Modification des doses par vous-même	Oui pour 30,4 %
Arrêt du traitement par vous-même	Oui pour 60,0 %
Raisons de la modification ou de l'arrêt	Les raisons principales : • Les effets secondaires (81,4 % pour l'arrêt et 75,4 % pour une modification de la dose) • Le manque d'efficacité du traitement (75,6 % pour l'arrêt et 61,2 % pour une modification de dose)
En avez-vous parlé à vos soignants ?	Oui dans 88,9 % pour l'arrêt et dans 85,5 % pour une modification de dose

- Effets secondaires ressentis au cours des 12 derniers mois avec les traitements médicamenteux (de crise et de fond)

76 % (511) des répondants déclarent au moins un effet secondaire au cours des 12 derniers mois. En moyenne 7.

		IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE					
Données recueillies par l'enquête :		Conduite dangereuse	Perte d'autonomie	Perte d'estime de soi / de confiance en soi	Difficultés dans les relations sociales et familiale	Perte de productivité, perte d'emploi	Impact sur le moral et le goût de vivre.
Troubles de la concentration	73,4 %	X	X	X			X
Troubles de la mémoire	57,9 %		X	X			
Troubles digestifs	56,9 %						
Troubles du sommeil	56,4 %	X	X		X	X	X
Vertiges	52,6 %	X		X			
Colère Irritabilité	47,9 %				X		
Prise de poids > à 4 kg	43,2 %			X			X
Aggravation des migraines	42,1 %	X	X	X	X	X	X
Bouches et yeux secs	39,7 %					X	

Dépression	37,4 %		X	X	X	X	X
Atteinte à l'estomac	36,4 %					X	
Dépendance au traitement	33,7 %				X	X	
Vision floue ou double	32,1 %	X	X	X		X	
Baisse de la tension	25,2 %	X				X	
Troubles cardiaques	23,9 %						
Idées suicidaires	18,6 %	X	X	X	X	X	X
Problèmes de peau	14,7 %						
Hausse de la tension	10 %						
Perte de poids > 4 kg	9,4 %						
Atteinte des reins	5,1 %						

Légende :



Grave voire vitale



Gênante, pouvant devenir grave si pas de prise en charge (exemple bouche sèche = caries = pertes de dents)

2.1.2 Ressources scientifiques sur les traitements actuels accessibles en officine, remboursés et ayant la même indication thérapeutique

➤ AMITRIPTYLINE

Réévaluation critique et méta-analyse de la Fédération Européenne des Maux de Tête (EHF) sur les médicaments oraux dans la prévention de la migraine – partie 1 : amitriptyline¹

Cette méta-analyse fait état de nombreux biais dans toutes les études analysées. Parmi ceux-ci, on retrouve :

- La fréquence des crises en début d'étude a-t-elle été relevée avec des outils pertinents.
- Peu d'informations sur la manière dont la diminution des crises a été objectivée.
- Peu d'informations sur la sélection des cohortes, cohortes trop réduites.
- Durée d'évaluation trop courte.
- Le taux d'abandon n'est pas pris en compte correctement ou n'est pas retenu.
- Aucune information sur l'évaluation de la qualité de vie en début d'étude et sur son amélioration en fin d'essai clinique.

De nos jours, selon les normes de la Food and Drug Administration (FDA) et de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), les médicaments ne sont pas approuvés sans au moins deux essais positifs contrôlés par placebo bien conçus. ²

En conclusion, quand bien même ces études font état d'une diminution d'au moins 50 % des crises, les résultats ne sont pas solides. Des essais cliniques bien conduits sont nécessaires.

Pour rappel, l'amitriptyline n'a jamais été évaluée par la commission de la transparence.

Il en ressort que l'amitriptyline ne peut en aucun cas être retenue comme un comparateur crédible.

➤ LE PROPRANOLOL

La dernière évaluation réalisée par la commission de la transparence date de 2013 et rassemblait toutes les indications, c'est-à-dire, il y a plus de 10 ans. La notion d'Amélioration du Service Médical Rendu n'est pas citée.³

La publication la plus récente date de 2017. Elle porte sur 58 essais cliniques dont le plus récent s'est déroulé en 2003. Les essais cliniques pèchent par de nombreux biais. La revue Cochrane a retiré cette publication et a demandé une mise à jour auprès des auteurs. Ceux-ci ne sont pas en mesure de le faire. Parmi les raisons de ce retrait, on retrouve de nombreux biais méthodologiques. Les conclusions ne peuvent donc pas être prises en compte. De même que pour l'amitriptyline, les protocoles d'essais cliniques ont évolué en plus de 20 ans, ainsi que les critères qui permettent une autorisation de mise sur le marché.

Par ailleurs, l'Avis de la Commission de la Transparence du 4 septembre 2013 s'appuie sur des données d'études très anciennes : 2000 et 2002, ainsi que sur une étude associant le TOPIRAMATE et le

¹ (Lampl et al., 2023)

² (Research, 2023)

³ (Linde & Rossnagel, 2017)

PROPANOLOL. Cette dernière option devient difficilement envisageable compte tenu des données actuelles sur TOPIRAMATE et ses conséquences sur le fœtus.

➤ TOPIRAMATE

Le topiramate était connu de longue date pour ses effets tératogènes.⁴ La revue Jama-Neurology a publié en mai 2022, les conclusions d'une vaste étude portant sur les conséquences de la prise de Topiramate sur le fœtus. Celle-ci démontre une augmentation très significative des risques neurodéveloppementaux et de troubles autistiques. À la suite de cette publication, l'association a participé à un groupe de travail avec l'ANSM sur le sujet.⁵ Celui-ci a abouti à la mise en place de directives contraignantes et d'un protocole.⁶ Nous estimons qu'il n'est pas envisageable de considérer le Topiramate comme traitement de fond pour les femmes en âge de procréer.

En dépit de données d'efficacité robustes, le topiramate présente un très faible niveau de tolérance, ce qui interroge sur sa place dans les trois traitements de première intention. Les récentes données sur les risques fœtaux ne permettent en aucun cas de le considérer comme comparateur.

➤ Conclusion :

Aucun des traitements retenus par la commission de la transparence comme présentant un SMR important et un bon niveau de tolérance pour la même indication ne peuvent être retenus comme comparateur, en raison de données insuffisamment robustes ou de risques fœtaux inacceptables. Les données de qualité de vie, qui constituent une part importante pour l'Amélioration du Service Médical Rendu, n'ont pas été évaluées dans les études réalisées. Une analyse scientifique rigoureuse suppose de se baser sur des données recueillies dans des conditions comparables avec un minimum de biais. Or, c'est impossible dans le cas présent. Deux des traitements de seconde intention vont devenir indisponibles, temporairement ou définitivement. Les alternatives thérapeutiques sont de plus en plus réduites. Les patients ayant déjà testé cinq traitements de fond en vie entière et déclarant sept effets indésirables sur les 12 derniers mois, une étude contre comparateur irait à l'encontre des recommandations : « en toute circonstance, le médecin doit s'efforcer de soulager la douleur du patient... » (Prise en charge de la douleur Fiche 17). En méprisant la souffrance et l'impact de la migraine, envisager de proposer aux patients des traitements qui leur ont déjà apporté des effets indésirables ou dont l'effet a disparu relèverait de l'insupportable. Ce serait une atteinte à la dignité et à la santé des malades.

2.2 TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX TESTÉS

Ils sont à la charge des patients.

Seuls 26 % des répondants en ont testé.

⁴(Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability | *Epilepsy and Seizures* | JAMA Neurology | JAMA Network, s. d.)

⁵(Actualité - Topiramate, prégabaline et valproate, s. d.)

⁶(Information de sécurité - Médicaments contenant du topiramate (, s. d.)

Appareils de neurostimulation transcutanée : 35 % de satisfaction.

Appareil de neuromodulation : 32 % de satisfaction.

Dans la majorité des cas, les patients font l'acquisition de l'appareil sans bénéficier de formation ou de suivi. Notre enquête, déjà très fournie, ne permet pas de déterminer si c'est l'aspect préventif ou l'aspect curatif qui amène la satisfaction. Les différentes publications consultées ne permettent pas de conclure à l'efficacité certaine de ces dispositifs.

2.3 INTERVENTIONS NON MÉDICAMENTEUSES

Prise en charge psychologique, sophrologie, relaxation, méditation, ostéopathie, hypnose...

Elles sont à la charge du patient, à l'exception d'une prise en charge dans certains centres de la douleur. Elles sont complémentaires, peuvent améliorer la qualité de vie, mais ne remplacent pas un traitement.

2.4 LES AVANTAGES DES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES

On a des années de recul sur l'utilisation de ces traitements et des risques potentiels qu'ils pourraient présenter.

Ce sont des traitements de premières lignes. Ils se révèlent partiellement efficaces pour les patients souffrant de migraine épisodique. Ils peuvent être prescrits par les généralistes, à condition qu'ils disposent d'une formation sur la prise en charge et le traitement de la migraine. Nous comptons sur la Haute Autorité de Santé pour nous aider sur ce point. À ce jour, le Laroxyl® et le propranolol constituent les seuls recours pour les patientes enceintes et pour les enfants.

Ils sont remboursés.

2.5 LES INCONVÉNIENTS DES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES

En dépit du recul sur ces traitements, il est évident qu'une réévaluation de la tolérance est nécessaire. Ces traitements sont destinés à d'autres pathologies dont ne souffrent pas forcément les malades. Cela peut expliquer, en partie, la multiplicité des effets indésirables ressentis. Le bénéfice-risque n'est pas évalué en tenant compte des retours des patients.

2.6 LES ARGUMENTS QUI PERMETTENT DE DIRE QUE LES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT PROPOSÉS DANS CETTE INDICATION NE COUVRENT PAS TOUS LES BESOINS

La migraine est une maladie au long cours, l'efficacité des traitements disparaît avec le temps. Notre enquête le révèle, les patients ont testé en moyenne cinq traitements durant leur vie de migraineux. Ces traitements non spécifiques ne sont pas adaptés pour les patients migraineux sévères et chroniques qui sont fortement impactés. Quand nous voyons que 70 % des répondants déclarent 21 jours ou plus d'incapacité, ou de

manque de productivité, sur les trois derniers mois, il semble évident que les traitements actuellement proposés ne sont pas, pour une partie des migraineux, compatibles avec une vie « normale » et donc suffisamment efficaces.

De plus, la migraine étant une maladie polygénique, il est impossible d'avoir une solution unique qui s'adapte à tous les migraineux.

3 LE MÉDICAMENT ÉVALUÉ

Le produit évalué appartient à la classe des anti-CGRP. Des recherches débutées il y a plus de 40 ans ont démontré que le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) joue un rôle-clé dans la génération de la douleur liée à la migraine et de ses mécanismes.

3.1 LES DONNÉES SCIENTIFIQUES DISPONIBLES

- **Autorisation de Mise sur le Marché**

AQUIPTA®, Atogépant (AGN-241689/MK-8031) a été approuvé par la FDA en septembre 2021. Il a été approuvé par l'EMA, le 25 août 2023. L'EMA a approuvé l'ATOGE PANT pour les raisons suivantes :

- Il peut réduire le nombre de jours pendant lesquels les patients souffrent de migraine.
- La plupart des effets secondaires sont légers ou modérés.
- Suite aux inquiétudes par rapport aux éventuels risques de lien avec des lésions hépatiques, une analyse approfondie a rassuré la commission sur le profil de sécurité hépatique du médicament.
- L'Agence Européenne du Médicament a donné son autorisation dans l'Union Européenne car les bénéfices sont supérieurs aux risques.
- Différents dosages sont proposés afin de s'adapter aux différents profils de patients et s'en tenir à la dose minimale efficace. Cette approche permet de limiter les risques d'effets indésirables.

Par sécurité, l'ATOGE PANT fera l'objet d'une surveillance particulière et tous les effets indésirables des traitements doivent être rapportés par le laboratoire et traités afin de garantir la sécurité des patients.⁷

3.1.1 Avantages de l'ATOGE PANT

- Prise orale qui peut rassurer les personnes qui craignent les injections.
- La conservation au froid n'est pas nécessaire.
- Une coupure d'électricité ou un voyage peuvent détruire les doses injectables.
- La courte demi-vie du produit peut limiter la durée du sevrage quand la situation du patient nécessite un arrêt immédiat ou rapide.

- **Amélioration de la qualité de vie**

- Afin de comparer les résultats, nous avons choisi de prendre en compte les résultats de l'échelle HIT-6 car nous avons recueilli des données avec celle-ci, lors de notre enquête **PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX**. De plus cette échelle est validée par THE NATIONAL INSTITUT OF HEALTH. Elle est aussi la plus utilisée par les migraineux français. Le score moyen était de 67,5 (+/- 5,8), ce qui correspond à un impact important à majeur.

⁷(EMA, 2023)

- Une récente étude américaine, publiée en 2023, a analysé l'impact de la qualité de vie de patients sous atogépant. *Patient-reported migraine-specific quality of life, activity impairment and headache impact with once-daily atogepant for preventive treatment of migraine in a randomized, 52-week trial* *Cephalgia* 2023, Vol. 43(9) 1–10. 521. Les patients souffrant de migraine épisodique (entre 4 et 15 jours de crises par mois) ont reçu une dose journalière de 60 mg d'atogépant pendant 52 semaines. Plusieurs tests évaluant la qualité de vie ont été effectués par les patients durant cette période. L'étude montre une baisse importante de l'impact de la migraine au cours du temps. Au bout de 5 semaines, 59,9 % des patients ont connu une baisse significative de leur score HIT. Au bout de 52 semaines, cette baisse concerne 80,8 % des patients ayant répondu au test. Une amélioration significative correspond à une diminution de cinq points. Les patients présentant cette diminution sont considérés comme répondant au traitement. Compte tenu des résultats de notre enquête, une diminution moyenne de cinq points représente un gain de qualité de vie inespéré.
- Des améliorations de la qualité de vie des patients ont aussi été mises en évidence en utilisant d'autres échelles d'évaluation de l'impact de la migraine (AIM-D, MSQ).

3.1.2 Principaux effets indésirables et contre-indications

Nous avons relevé les informations figurant sur le Résumé des Caractéristiques Produit.

- La constipation commune à tous les traitements anti-CGRP.
- Diminution de l'appétit.
- Perte de poids.
- Somnolence.
- Nausée.
- Des craintes pour les fonctions hépatiques car des possibilités d'impact sur celles-ci avaient interrompu les recherches dans un premier temps. Les dernières recherches sont rassurantes. Cependant le traitement est surveillé de près.

CONTRE-INDICATIONS : Les études sur les modèles animaux ont démontré une toxicité durant la grossesse et pour la lactation. En conséquence, le traitement est formellement contre-indiqué pour ces deux cas de figure.

- **Le traitement n'a pas été évalué pour les enfants.**

3.1.3 Vos commentaires sur l'indication demandée par laboratoire

L'évaluation porte sur l'indication migraine épisodique pour les patients présentant plus de quatre jours de migraine par mois, à l'exclusion des enfants et des femmes enceintes. À partir de quatre jours de migraine par mois, lorsque les patients sont en impasse thérapeutique avec des traitements de crises inefficaces ou contre-indiqués, ils sont en grand risque de voir augmenter la fréquence des crises. Quand bien même les traitements de crises seraient efficaces, les prises répétées de ceux-ci sont un facteur de chronicisation pour un tiers des patients. Ce traitement peut jouer un grand rôle dans la prévention.

3.2 SI VOUS AVEZ UNE EXPÉRIENCE AVEC LE PRODUIT ÉVALUÉ

Le médicament évalué a obtenu trop récemment son AMM en EUROPE pour que nous puissions rapporter une expérience-patient sur notre continent. Nous avons donc effectué des recherches par mot clé sur les forums aux USA.

- MOVE AGAINST MIGRAINE : 34 247 membres
- QULIPTA : 2 952 membres
- SOLUTION FOR HEADACHE AND MIGRAINE RELIEF : 9 605 membres
- MY MIGRAINE SUPPORT GROUP : 33 927 membres
- CHRONIC MIGRAINE WARRIORS : 4 394 membres

Soit un total de : 85 125 personnes. Il est probable qu'une partie soit inscrite sur plusieurs forums.

Il est impossible de remonter dans l'historique pour lire toutes les publications. Nous nous sommes arrêtés à environ 2 000 commentaires.

3.2.1 Profil des patients

Nous n'avons pas retenu ceux avec un début de prise de traitement inférieur à trois mois pour ce qui est des estimations positives.

Les répondants ont tous des antécédents de migraines chroniques avec un recul de plusieurs années voire des décennies. Certains ont été en échec, même avec les anti-CGRP sous forme injectable.

3.2.2 Retours d'expérience des patients

Entre 60 et 70 % rapportent une amélioration notable. Pour certains, c'est le premier traitement efficace après des décennies. Une petite fraction de patients rapporte une disparition presque totale des migraines.

Les effets indésirables relevés sont :

- Constipation
- Fatigue
- Troubles de l'humeur et anxiété (si pris non pris en charge par ailleurs)
- Perte de cheveux
- Perte de poids
- Perte d'appétit
- Diarrhée
- Douleur digestive
- Hypertension
- Prise de poids
- Nausée

Dans les réponses des followers, on retrouve des réponses de bon sens pour s'adapter, diminuer ou faire disparaître l'impact des effets secondaires :

- Réduire la dose
- Arrêter et reprendre mais très progressivement
- Adopter une alimentation riche en fibres et faire de l'exercice
- Prendre le médicament pendant le repas ou en mangeant un encas
- Prendre la dose au coucher
- Méditer

Raisons de l'arrêt prématuré :

- Envie suicidaire : 1 cas
- Constipation avec graves spasmes : 2 cas (ce n'était pas clair)
- Sévères nausées : 1 cas
- Fatigue : 1 cas
- Aggravation des migraines : 3 cas

3.2.3 Avantages constatés lors de l'usage du médicament étudié par rapport aux autres traitements utilisés actuellement

La demi-vie courte du traitement évalué présente une sécurité en cas de projet de grossesse ou de grossesses imprévues. Il n'y a pas d'effet de sevrage et le retour à la normale se fait rapidement et sans désagrément significatif.

• Quelles sont les principales améliorations constatées par rapport aux traitements actuels ?

Ces améliorations concernent une grande partie des patients sous AQUIPTA. Ces patients étaient en situation d'impasse thérapeutique. Ce sont des améliorations par rapport aux traitements actuels pour cette catégorie de patients. Nous ne faisons que rapporter leurs constats :

- Diminution très significative de la fréquence, de l'intensité des crises.
- Une nette amélioration de la qualité de vie. Pour la plupart, cela a tout changé. Ils ont pu commencer à faire des projets, à pratiquer des activités régulières.
- Ils n'ont plus besoin de transporter une pharmacie en permanence. On constate une nette diminution de la consommation de traitements de crise.
- La prise par voie orale est rassurante pour les patients qui craignent les injections.
- La vraie différence par rapport aux traitements actuels est que la majorité des effets secondaires sont gérables, avec des aménagements du mode de vie ou plus rarement des solutions apportées par les soignants. **Les retours des patients sur ceux-ci démontrent l'impact très significatif des effets indésirables des traitements qui s'ajoute à celui de la maladie.**

3.2.4 Inconvénients constatés du médicament étudié, notamment par rapport aux traitements actuels

La contre-indication pour les femmes enceintes et allaitantes : il est impératif que les soignants informent correctement toutes les femmes en âge de procréer et posent systématiquement la question de la grossesse et surtout du projet de grossesse. Les précédents avec d'autres médicaments, dont les effets sur les fœtus bien que sous-estimés étaient déjà connus, sont lourds d'enseignement.

4 DEMANDE D'AUDITION

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ Oui

☐ Non

Pour quelles raisons ?

Depuis 2019, aucun nouveau médicament pour la migraine n'a obtenu un avis suffisamment positif pour que celui-ci puisse être remboursé. Cela constitue une perte de chance énorme pour les patients.

Cela contrevient aux articles :

- 1110-5 du code de la santé publique et article 1110-5-3 du CSP.

« Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, **le droit de recevoir, sur l'ensemble du territoire, les traitements et les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue** et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire et le meilleur apaisement possible de la souffrance au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de traitements et de soins **ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté**. Ces dispositions s'appliquent sans préjudice [...] de l'obligation de sécurité à laquelle est tenu tout fournisseur de produits de santé [...]. »⁸

- Article L1110-5-3 : « 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, évaluée et traitée. [...] »⁹
- La Constitution de l'OMS établit que « la possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain ».
- Le droit à la santé comprend l'accès, en temps utile, à des soins de santé acceptables, d'une qualité satisfaisante et d'un coût abordable.

⁸(Article L1110-5 - Code de la santé publique - Légifrance, s. d.)

⁹(Article L1110-5-3 - Code de la santé publique - Légifrance, s. d.)

5 SYNTHÈSE

La migraine engendre un impact très sévère. Elle est classée comme seconde maladie invalidante au monde selon l'OMS. Notre enquête **PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX** vient confirmer ce classement. En effet, les résultats du questionnaire **HIT-6 démontrent que 92,5 % des patients subissent un impact reconnu comme majeur. En réponse aux MIDAS, 70 % des patients constatent une incapacité totale ou perte de productivité de plus de 50 % de plus de 21 jours sur les trois derniers mois.** Ces échelles sont reconnues au niveau international. Notre enquête MIGRAINE ET EMPLOI démontre que près de 50 % des migraineux voient la fréquence de leurs crises et par conséquent, leur consommation médicamenteuse, augmentées pendant les périodes travaillées. Nous pouvons déduire de l'ensemble de nos enquêtes et des retours de la communauté, que la migraine a un impact majeur sur les aidants qui prennent beaucoup le relais et subissent toutes les frustrations liées à l'imprévisibilité des crises.

Par ailleurs, **les traitements actuels ne couvrent pas tous les besoins et les données scientifiques disponibles ne sont pas suffisamment robustes.**

Les traitements de fond actuels disponibles en officine et remboursés sont ceux qui disposent d'un SMR IMPORTANT : le propranolol, l'amitriptyline et le topiramate. Ils ne sont pas spécifiques à la migraine. La plus récente méta-analyse sur PROPANOLOL publiée en 2004 dans la revue Cochrane en a été retirée en 2017 en raison de nombreux biais. Une méta-analyse publiée en 2023 par la Fédération Européenne des Maux de tête conclut que les études réalisées sur le produit amitriptyline présentent de nombreux biais. Celle-ci préconise des études conduites dans des conditions de qualités méthodologiques indiscutables afin d'en déterminer la réelle efficacité. Enfin, une étude publiée en mai 2022 démontre les très importants risques fœtaux pour le TOPIRAMATE. En conséquence, l'ANSM et l'EMA préconisent d'éviter la prescription pour les femmes en âge de procréer.

Pour toutes ces raisons, il semble évident que les traitements pouvant être retenus par la commission de la transparence comme présentant un SMR important et un bon niveau de tolérance pour la même indication ne peuvent être retenus comme comparateur en raison de données insuffisamment robustes ou de risques fœtaux inacceptables. De plus, les données de qualité de vie qui constituent une part importante pour l'appréciation de l'Amélioration du Service Médical Rendu n'ont pas été un critère d'évaluation pour au moins deux d'entre eux. La disparition du SIBELIUM® ainsi que l'approvisionnement erratique du NOCERTONE® depuis 2013 diminuent encore l'offre de traitement.

DERNIER POINT ET NON DES MOINDRES, la doctrine de la commission de la transparence exige une étude contre comparateur pour apprécier l'Amélioration du Service Médical Rendu. Or, la grande majorité des patients ont déjà testé cinq traitements de fond en vie entière et déclarent en moyenne sept effets indésirables sur les 12 derniers mois. En méprisant la souffrance et l'impact de la migraine, envisager de proposer aux patients des traitements qui leur ont déjà apporté des effets indésirables ou dont l'effet a disparu, relève d'un manque total de considération. Ce serait une atteinte à la dignité et à la santé des malades.

Le produit évalué AQUIPTA Atogépant est spécifique à la migraine. Son indication est : migraine, pour les patients souffrant de plus de quatre jours de crise par mois. Il appartient à la classe des GÉPANTS, des traitements qui ciblent le CGRP et dont la prise se fait par voie orale. L'EMA en a autorisé la mise sur le marché car les résultats démontrent une efficacité sur la fréquence des crises. Des analyses poussées sur les craintes d'éventuelles conséquences hépatiques ont été rassurantes. Le produit n'étant pas disponible en Europe, l'analyse de plus de 2 000 commentaires provenant de cinq forums Facebook aux USA, représentant au total 85 000 personnes, nous a permis de recueillir l'expérience patients. Entre 60 et 70 % des personnes rapportent une bonne efficacité voire une efficacité miraculeuse après parfois des décennies de souffrance et une longue impasse thérapeutique. Enfin, les personnes ont pu faire des projets et diminuer la prise de traitements de crise. Les effets indésirables rapportés sont acceptables pour la plupart. Pour en diminuer l'impact, les personnes s'échangent des conseils efficaces.

Les échelles de qualité de vie, la tolérance, l'efficacité ainsi que l'expérience-patient, en font une option thérapeutique de qualité pour le traitement de prévention de la migraine.

La migraine est une maladie polygénique avec plus de 180 gènes de prédisposition connus à ce jour. Il est irréaliste d'imaginer un traitement miracle qui serait efficace pour l'ensemble des migraineux. Chaque migraineux doit avoir la possibilité de trouver le traitement adapté à son profil. Cela ne pourra se faire qu'en augmentant l'offre de traitement. Or, pour l'instant, on ne dispose que d'un nombre très réduit de produits remboursés et dont les études biaisées ne correspondent plus aux méthodes actuelles, beaucoup plus rigoureuses.

En conséquence, nous demandons que la Commission de la Transparence émette un avis favorable au remboursement pour le produit AQUIPTA pour les patients en impasse thérapeutique présentant plus de quatre jours de crises par mois. Étant donné que les données scientifiques actuelles sur les traitements habituels ne peuvent être considérés comme comparateur, si l'on s'en tient à une analyse rigoureuse et par respect de la dignité humaine, nous demandons que la note d'ASMR reflète cette réalité et en permette le remboursement.

6 MÉTHODES

Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire

Selon quelles méthodes avez-vous renseigné les chapitres sur l'impact de la maladie et les traitements actuellement disponibles ?

Concernant l'impact de la maladie

Nous avons utilisé les données recueillies avec nos nombreuses enquêtes.

Enquêtes réalisées par LA VOIX DES MIGRAINEUX :

- Impact de la migraine sévère et chronique sur tous aspect du quotidien - 2020 (660 répondants)
- Migraine et Emploi - 2022 (741 répondants)
- Parcours de soin du patient migraineux - 2022 (683 répondants)

Concernant les traitements actuellement disponibles

Nous avons utilisé les résultats de notre enquête **PARCOURS DE SOIN DU PATIENT MIGRAINEUX** de 2022 (683 répondants), ainsi que les sources ci-dessous, toutes accessibles gratuitement. Nous sommes en cours d'élaboration d'une base de données avec le Centre National Recherche Douleur.

- Réévaluation critique et méta-analyse de la Fédération Européenne des Maux de tête (EHF) sur les médicaments oraux dans la prévention de la migraine – partie 1 : amitriptyline
- Lampl, C., Versijpt, J., Amin, FM et al. Réévaluation critique et méta-analyse de la Fédération européenne des maux de tête (EHF) sur les médicaments oraux dans la prévention de la migraine – partie 1 : amitriptyline. *J Maux de tête Douleur* 24, 39 (2023). ¹⁰
- Processus de développement et d'approbation FDA. ¹¹
- Association prénatale à des médicaments antiépileptiques et incidence de troubles psychiatriques apparaissant pendant l'enfance et l'adolescence. ¹²
- TOPIRAMATE, PREGABALINE et VALPROATE, nouvelles données sur les risques liés à l'exposition à ces médicaments. ¹³
- Propranolol pour la prophylaxie de la migraine. Ancienne version (2004) et retrait de l'article par la revue Cochrane (17 février 2017). Klaus Linde, Karin Rossnagel, Déclarations d'intérêt des auteurs <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003225.pub2/full/fr>
Version publiée : 19 avril 2004 Historique des versions¹⁴

¹⁰ (Lampl et al., 2023)

¹¹ (Research, 2023)

¹²(Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability | *Epilepsy and Seizures* | JAMA Neurology | JAMA Network, s. d.)

¹³(Actualité - Topiramate, prégabaline et valproate, s. d.).

¹⁴(Linde & Rossnagel, 2017)

- PROPANOLOL : Avis de la Commission de la transparence du 4 septembre 2013.

➤ **Concernant le produit**

- Résumé des Caractéristiques Produits AQUIPTA
- AVIS EMA : ¹⁵
- Patient-reported migraine-specific quality of life, activity impairment and headache impact with once-daily atogepant for preventive treatment of migraine in a randomized, 52-week trial. Cephalalgia 2023, Vol. 43(9) 1–10

Selon quelles méthodes avez-vous recueilli l'expérience des patients avec ce traitement ?

Recherche sur les forums aux USA :

- MOVE AGAINST MIGRAINE : 34 247 membres¹⁶
- QULIPTA (AQUIPTA) : 2 952 membres¹⁷
- SOLUTION FOR HEADACHE AND MIGRAINE RELIEF : 9 605 membres¹⁸
- MY MIGRAINE SUPPORT GROUP : 33 927 membres ¹⁹
- CHRONIC MIGRAINE WARRIORS : 4 394 membres ²⁰

Soit un total de 85 125 personnes. Il est probable qu'une partie soit inscrite sur plusieurs forums.

Nous avons étudié sur chaque forum les publications les plus récentes sur le produit évalué, AQUIPTA, qui se nomme QULIPTA aux USA. Nous avons lu environ 2 000 commentaires.

Quelles sont les personnes qui ont contribué significativement à la rédaction de la contribution ?

- Rédacteur principal : Sabine DEBREMAEKER, Présidente
- Éléments comptables : Jeannine HARDY
- Mise en page et relecture des versions successives : Liliane LASTRAJOLI et Marie-Hélène LAGOUTTE
- Relecteur de la version définitive : Miren BÉHAXÉTÉGUY

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures pour soutenir sa contribution ? Si oui, lesquelles ?

Non.

¹⁵ (EMA, 2023)

¹⁶ (« Support Group », s. d.)

¹⁷ (QULIPTA® (atogepant) for Migraine Prevention, s. d.)

¹⁸ (Solutions for Headache & Migraine Relief | Facebook, s. d.)

¹⁹ (Migraine Community & Support Groups | THINK TALK TREAT® Migraine, s. d.)

²⁰ (Donate to Help Chronic Migraine Warriors Raise Money for Miles for Migraine Philadelphia - 2023's Fundraising Campaign, on October 1, 2023, s. d.)

Pouvez-vous nous donner une estimation du temps qui a été nécessaire pour rédiger cette contribution ?

Au total, entre la recherche documentaire, la rédaction, la relecture et la mise en page, nous estimons le temps nécessaire à un minimum de 180 heures.

Avez-vous rencontré des difficultés pour remplir ce questionnaire, et si oui, lesquelles ?

Les consignes ne devraient pas être intégrées au questionnaire. Cela le surcharge et nuit à la compréhension du plan du document, notamment pour les personnes n'ayant jamais rédigé de contribution. Fusionner le questionnaire accès précoce perturbe encore plus la compréhension logique du document, d'autant plus pour les personnes qui ne connaissent pas cette distinction. Tout en respectant les différentes parties, nous nous sommes permis d'adapter le plan à notre propos, Je pense que le paragraphe « données patients » devrait précéder la connaissance du médicament. Nous l'avons rédigé en premier et avons eu la surprise de constater que l'estimation de l'efficacité rapportée par les patients, coïncidait avec les résultats des études. Pour la qualité de vie, nous n'avions que des verbatims, très nombreux, mais qui ne permettent pas d'estimations chiffrées.

RESSOURCES DOCUMENTAIRES COMPLÈTES

- Actualité - Topiramate, prégabaline et valproate : Publication de nouvelles données sur les risques liés à l'exposition à ces médicaments. (s. d.). ANSM. Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-pregabaline-et-valproate-publication-de-nouvelles-donnees-sur-les-risques-lies-a-lexposition-a-ces-medicaments>
- Article L1110-5-3—Code de la santé publique—Légifrance. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031971181
- Article L1110-5—Code de la santé publique—Légifrance. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031972245
- Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability | Epilepsy and Seizures | JAMA Neurology | JAMA Network. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2793003>
- Donate to help Chronic Migraine Warriors raise money for Miles for Migraine Philadelphia—2023's fundraising campaign, on October 1, 2023. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://phl.milesformigraine.org/pledge/team/477899>
- EMA. (2023, juin 19). Aquipta [Text]. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aquipta>
- Information de sécurité—Médicaments contenant du topiramate (. (s. d.). ANSM. Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-contenant-du-topiramate-epitomax-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance>
- Lampl, C., Versijpt, J., Amin, F. M., Deligianni, C. I., Gil-Gouveia, R., Jassal, T., MaassenVanDenBrink, A., Ornello, R., Paungartner, J., Sanchez-del-Rio, M., Reuter, U., Uluduz, D., de Vries, T., Zeraatkar, D., & Sacco, S. (2023). European Headache Federation (EHF) critical re-appraisal and meta-analysis of oral drugs in migraine prevention—part 1 : Amitriptyline. *The Journal of Headache and Pain*, 24(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01573-6>
- Linde, K., & Rosnagel, K. (2017). Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003225.pub3>
- Migraine Community & Support Groups | THINK TALK TREAT® Migraine. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://www.thinkmigraine.com/support-community>
- QULIPTA® (atogepant) for Migraine Prevention. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://www.qulipta.com/>
- Research, C. for D. E. and. (2023, octobre 16). Drugs. FDA; FDA. <https://www.fda.gov/drugs>
- Solutions for Headache & Migraine Relief | Facebook. (s. d.). Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://www.facebook.com/groups/1313222262441706/?ref=share>
- Support Group. (s. d.). American Migraine Foundation. Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse <https://americanmigrainefoundation.org/move-against-migraine/>

Remerciements

Nous vous remercions vivement pour votre apport et votre temps passé. Nous les savons importants. Votre contribution sera prise en compte par la Commission de la transparence. Elle sera distribuée à tous les membres de cette dernière au même titre que les autres pièces du dossier, et fera l'objet d'une présentation orale par les membres des commissions nommés en qualité de membres adhérents d'une association d'usagers avant les délibérations.

Conception du questionnaire

Ce questionnaire a été construit en collaboration avec des représentants associatifs via un groupe de travail dédié. Pour plus d'information, [cliquez ici](#).

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

