



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Questionnaire pour la contribution des associations d'utilisateurs



CONTRIBUTION DE L'ASSOCIATION
LA VOIX DES MIGRAINEUX

PRODUIT ÉVALUÉ :

AJOVY® / Frémanezumab

INDICATION : Migraine

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

LISTE DES ABRÉVIATIONS

A.I.N.S.	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
A.H.S.	American Headache Society
A.N.S.M.	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
A.R.S.	Agence Régionale de Santé
A.S.M.R.	Amélioration du Service Médical Rendu
A.V.C.	Accident Vasculaire Cérébral
A.V.F.	Algie Vasculaire de la Face
C.P.A.M.	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
E.M.A.	European Medicines Agency ¹
F.D.A.	Food and Drug Administration
F.E.M.T.	Fédération européenne des Maux de Tête
H.A.S.	Haute Autorité de Santé
H.I.T.	Headache Impact Test ²
I.H.S.	International Headache Society
L.V.D.M.	La Voix Des Migraineux
M.C.	Migraine Chronique
M.E.	Migraine Épisodique
M.I.D.A.S.	Migraine Disability ASsessment ³
O.M.S.	Organisation Mondiale de la Santé
R.C.P.	Résumé des Caractéristiques du Produit
S.F.E.M.C.	Société Française d'Études des Migraines et Céphalées
S.F.N.	Société Française de Neurologie
S.M.R.	Service Médical Rendu
U.S.A.	United States of America (États-Unis)

¹ Agence européenne des médicaments

² Questionnaire d'impact de la migraine

³ Questionnaire d'évaluation du handicap fonctionnel lié aux migraines

Sommaire

INFORMATIONS ADMINISTRATIVES (CONTACT, FINANCEMENT) DESTINÉES À LA HAS	1
MÉDICAMENT SUR LEQUEL PORTE CETTE CONTRIBUTION	2
1. QUESTIONNAIRE	3
1.1. IMPACT DE LA MALADIE SUR LA QUALITÉ DE VIE DU PATIENT	3
1.1.1. Impact fonctionnel	7
1.1.2. Impact sur la vie quotidienne des patients	9
1.1.3. Impact sur la vie professionnelle.....	11
1.1.4. Impact sur le moral	13
1.2. IMPACT DE LA MALADIE SUR LES PROCHES OU LES AIDANTS	14
1.3. IMPACT ÉCONOMIQUE	15
2. LES TRAITEMENTS ACTUELLEMENT DISPONIBLES (EN DEHORS DU PRODUIT ÉVALUÉ)	17
2.1. TRAITEMENTS ACTUELS AYANT LA MÊME INDICATION.....	17
2.1.1. Ressources scientifiques sur les traitements actuels accessibles en officine et remboursés et ayant la même indication thérapeutique	20
3. LE MÉDICAMENT ÉVALUÉ	23
3.1. LES DONNÉES SCIENTIFIQUES DISPONIBLES.....	23
3.1.1. Efficacité et tolérance	23
3.1.2. Traitements de seconde intention	24
3.1.3. Inconvénients	27
3.2. SI VOUS AVEZ UNE EXPÉRIENCE AVEC LE PRODUIT ÉVALUÉ	27
4. DEMANDE D'AUDITION	36
5. SYNTHÈSE.....	37
6. MÉTHODES.....	40

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 ÉRAGNY

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 :

AJOVY®

Dénomination commune internationale (DCI) :

Frémanezumab

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

Traitement de la migraine chez l'adulte présentant au moins quatre jours de migraine par mois.

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

- ☒ En vue du remboursement de droit commun
- ☐ Pour une demande d'autorisation d'accès précoce

1. QUESTIONNAIRE

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 (MIgraine Disability ASsessment) 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 tiennent la grande majorité des patients migraineux. 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 (Headache Impact Test) 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 s'appuie 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, le *Global Burden of Disease* classait la migraine au deuxième rang mondial des maladies invalidantes (Steiner et al., 2020). Cette étude porte sur 369 maladies dans 204 pays. Lors de sa 75^{ème} Assemblée Générale tenue en avril 2022, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a reconnu l'insuffisance de la prise en charge des troubles neurologiques, alors qu'ils entraînent le plus de perte d'années de vie en bonne santé. La migraine venait au deuxième rang avec 16,3 %, derrière l'AVC (42 %), et devant la démence (10 %), la méningite (7,9 %) et l'épilepsie (4,9 %).
Source : *Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders* (s. d.).

La migraine, qui touche 1,16 milliard de personnes, se classe au premier rang chez les enfants et les adolescents et au deuxième rang chez les adultes de moins de 60 ans. L'International Headache Society appelle à reconnaître la migraine comme une maladie grave, à promouvoir la recherche et à intégrer la migraine dans les stratégies de santé.

Source : *La migraine est la maladie neurologique la plus invalidante chez les enfants et les adolescents, et la deuxième après l'accident vasculaire cérébral chez les adultes : un appel à l'action* (Peres et al., 2024).

↳ Expression de la maladie

Pour mieux mesurer l'impact de la migraine sur la qualité de vie des patients, il est important de comprendre la façon dont cette pathologie s'exprime. Elle est très complexe et comporte plusieurs aspects qui ne sont pas toujours considérés dans les essais cliniques ou l'évaluation des traitements. Pourtant, ils constituent des éléments importants pour les patients. Nous ne reviendrons pas sur les critères diagnostiques exposés dans la classification internationale.

↳ Les phases de la migraine

Par définition, la migraine est une maladie neurologique chronique qui se manifeste par crises, avec un retour à la normale entre les crises.

On distingue quatre ou cinq phases dans une seule crise de migraine, qui présentent chacune des symptômes très spécifiques.

Phase	Retour à la phase normale			
	Prodrome	Aura	Céphalée	Postdrome
	Durée des phases :			
Intercritique	De 1 à 72 heures	De 5 à 6 minutes par type d'aura (en théorie)	De 4 à 72 heures	De 1 à 48 heures
Manifestations de la pathologie pendant les différentes phases				
Le malade ne ressent aucun des symptômes de l'une des phases de la migraine. Il est opérationnel.	- Fatigue, somnolence, bâillements - Sensation d'épuisement - Envie incontrôlable de manger gras, salé, sucré - Besoin d'uriner plus fréquemment - Problèmes de concentration y compris pour	Visuelle : vision floue, taches, éclairs, vision en tunnel, cécité etc. Sensitive : fourmillements, picotements, sensations d'anesthésie etc. Verbale : difficultés à trouver ses mots, mélange des mots ou	- Douleur d'un seul côté de la tête - Douleur modérée à intense - Douleur pulsatile comme des battements de cœur - Douleur aggravée par l'effort - Nausées et/ou vomissements	- Sensation d'épuisement - Courbatures - Difficultés à se concentrer - Émotivité pouvant aller jusqu'à un court état dépressif

	une conversation Émotivité : pleurs, colères inexplicables	des syllabes, charabia, aphasie Motrice : engourdissement ou paralysie des membres d'un côté du corps	Gêne à la lumière et au bruit	
Impact des différentes phases				
		Les symptômes peuvent être plus ou moins longs et intenses. Souvent, ils sont incapacitants.	Durant cette phase, en l'absence de traitement partiellement ou totalement efficace, le patient est en incapacité.	La productivité diminue de façon plus ou moins intense.

La durée et l'intensité des symptômes varient d'une personne à l'autre, d'une crise à l'autre. La liste des symptômes n'est pas exhaustive. (Dodick, 2018)

Ainsi, l'impact sur la productivité et la capacité varie en fonction de ces paramètres. Pour un même patient, la plupart des crises se déroulent sur un schéma similaire de l'une à l'autre. La migraine étant une maladie polygénique, ces différences s'expliquent probablement par les variations des phénotypes d'un individu à l'autre. (Karsan et al., 2021)

La durée de chaque phase est généralement corrélée à la durée de la céphalée. Cependant, ce n'est pas obligatoire et la phase céphalalgique peut être absente. (Acephalgic Migraine - An overview | ScienceDirect Topics, s. d.)

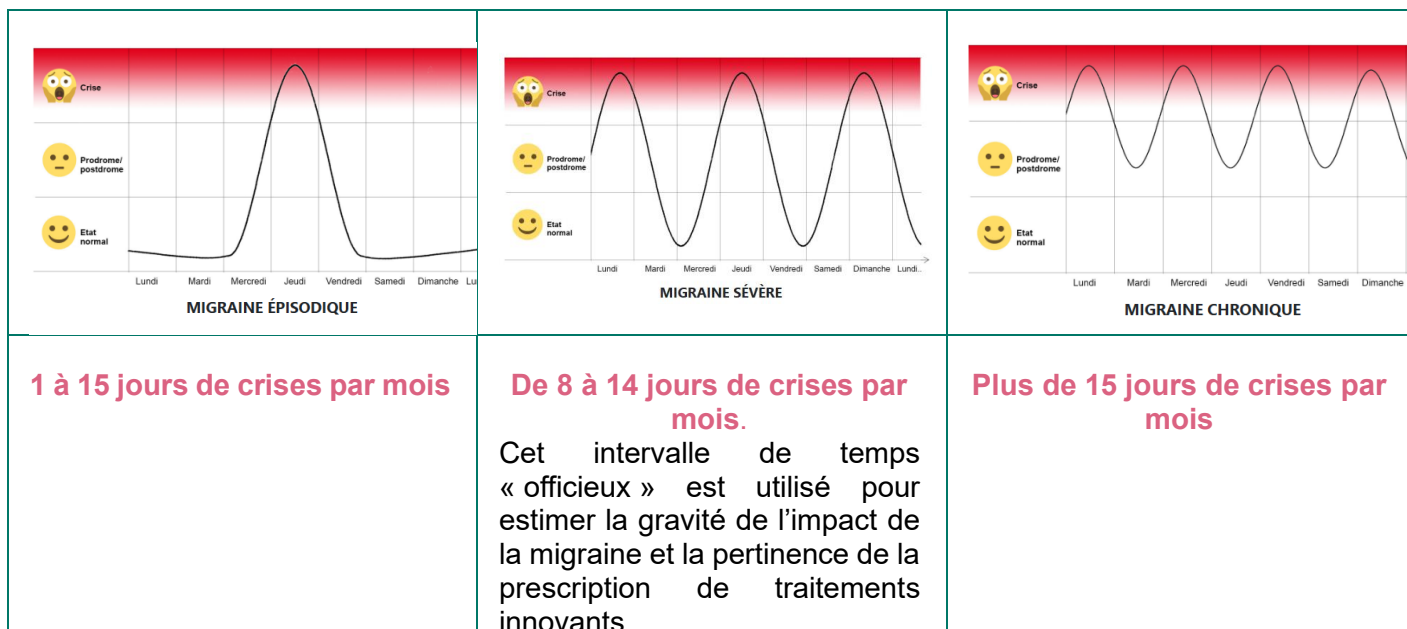
La migraine n'en demeure pas moins invalidante.

La durée des crises

Les critères officiels ne déclarent une durée que pour la phase céphalalgique, soit de 4 à 72 heures. Le tableau ci-dessus démontre que c'est très réducteur et qu'en réalité, si on additionne toutes les phases, les capacités du patient peuvent être diminuées de quelques heures à plus de 7 jours (toutes phases comprises).

La fréquence des crises

La fréquence a aussi un impact sur l'expression des symptômes et sur la qualité de vie. Officiellement, on distingue deux types de fréquences qui permettraient d'évaluer la gravité des migraines.



Comme on peut le constater sur les graphiques, la durée de la phase intercritique varie d'une crise à l'autre. Quand la migraine est chronique, cette phase peut devenir inexistante. Ainsi, les patients ne retrouvent jamais leurs pleines capacités. Cet état les rend plus vulnérables à la survenue d'autres crises.

👉 Les symptômes et leur intensité

La céphalée est le plus souvent considérée comme le critère premier. Parmi les critères diagnostiques, ce sont ses caractéristiques qui l'emportent. S'il est vrai que celle-ci est le plus souvent le point crucial de la maladie, la migraine s'accompagne également de multiples symptômes. De plus en plus de publications démontrent que l'hypersensibilité sensorielle n'est pas un symptôme annexe mais fait partie intégrante des mécanismes de la migraine (Suzuki et al., 2021), (Villar-Martinez & Goadsby, 2022), (Younis et al., 2019).

👉 Les types de migraine

On distingue plusieurs types de migraines qui sont décrites selon la classification internationale des céphalées.

Source : *Migraines can be classified into the following subtypes according to the Headache Classification Committee of the International Headache Society.* (Gobel, s. d.).

Nous ne décrivons pas en détail tous les sous-types. Généralement, on distingue : la migraine sans aura, la migraine avec aura qui est accompagnée de troubles neurologiques et concerne 25 à 30 % des patients, ainsi que la migraine chronique qui se définit par la fréquence en jours de crise (plus de 15 jours de crises par mois). Les patients souffrant de migraine chronique peuvent souffrir de migraines sans aura ou avec aura. La classification internationale cite aussi des migraines probables dont le diagnostic s'appuie sur des symptômes épisodiques et des complications de la migraine. (Pescador Ruschel & De Jesus, 2024)

👉 Les conséquences sur la qualité de vie

Nous réunissons une communauté de bientôt 24 000 personnes sur nos réseaux sociaux.

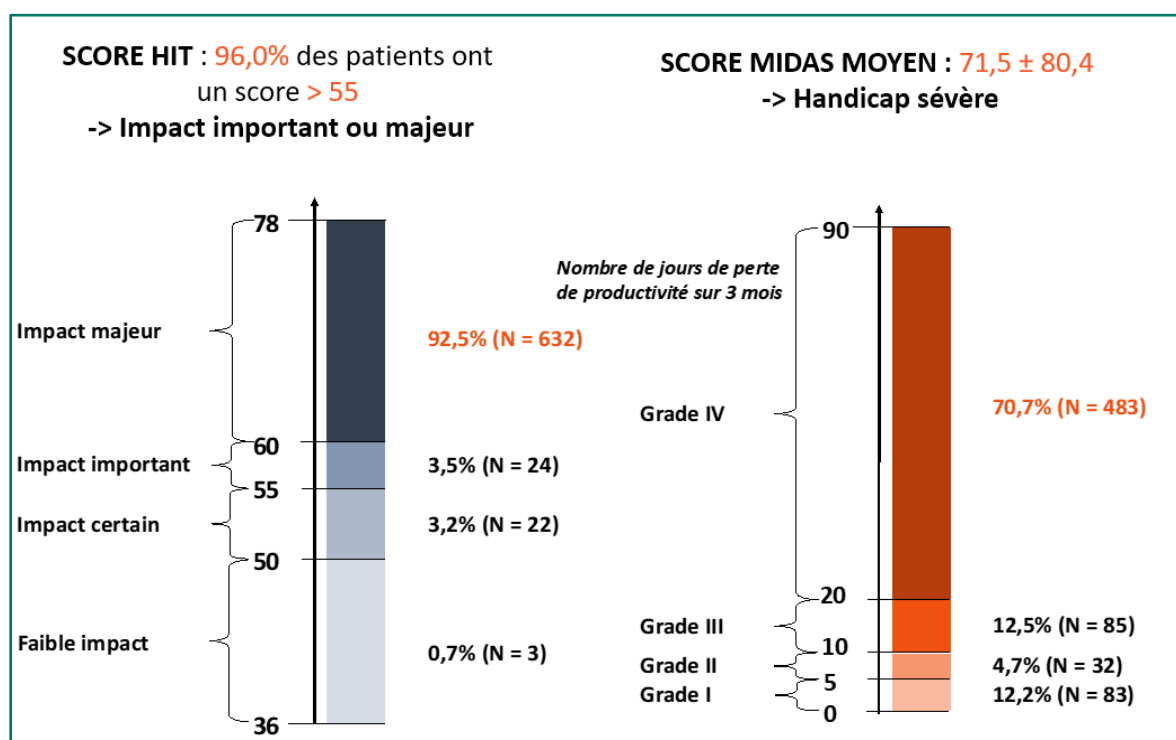
Nous vous proposons de vous immerger dans la vie des patients car eux seuls peuvent vous expliquer ce qu'est vraiment la migraine, ce que vous ne pouvez pas ressentir à travers les publications scientifiques, les échelles de qualité de vie, les statistiques, c'est-à-dire tous les outils que les scientifiques utilisent pour mettre la souffrance à distance, pour l'évaluer et la décrire à notre place.

Impact fonctionnel

Les résultats de notre enquête **Parcours de Soins du Patient Migraineux** (Enquête : *Parcours de soin du patient migraineux 2022 - La voix des migraineux*, s. d.), 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), sont parlants.

Nous avons réuni 683 réponses dont seulement cinq questionnaires incomplets. Toutes les régions étaient représentées. Nous avons utilisé des échelles reconnues, couramment utilisées dans les études. Elles nous permettront de les comparer avec les résultats des publications sur le produit évalué lorsque nous pourrons les consulter, puisque nous n'avons toujours pas accès aux dossiers des laboratoires. Elles sont décrites en début de paragraphe.

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



Le score HIT-6

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

Il a une conception très large du handicap, puisqu'il couvre 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.

Le score MIDAS

Pour le questionnaire 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

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

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.
- Ces 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.

Impact sur la vie quotidienne des patients

Lors de notre enquête réalisée en 2020 sur l'impact de la migraine sévère et chronique (de 8 à 30 jours de crises par mois), les chiffres étaient alarmants : seuls 7 % des patients estimaient s'occuper sans réelles difficultés de leurs enfants. Concernant les tâches ménagères, 7 % déclaraient les réaliser correctement, 58 % n'arrivaient pas à préparer des repas équilibrés régulièrement. (Sondage, 2021)

Les témoignages parlent d'eux-mêmes. Pour les patients les plus atteints, la vie quotidienne se résume la plupart du temps à survivre dans une chambre sombre, sans bruit. Conscients de leurs limites, ils hésitent à devenir parents. Quand ils le sont, ils culpabilisent de devoir imposer des frustrations à leurs enfants en les privant de jeux de leur âge, de sorties. L'entretien de la maison pose problème. Or, vivre dans un environnement sain est primordial pour la santé et l'équilibre d'un malade et de ses proches.

Témoignages de patients

« Pour ma part c'était vite décidé - je ne pouvais pas vivre avec l'idée de transmettre cette insupportable douleur à l'enfant qui me deviendrait la personne la plus chère au monde. Je n'ai jamais regretté cette décision. Au contraire, ne pas offrir une vie de souffrance comme la mienne me rends tranquille et même fière. »

« Sachant que pendant une grossesse je ne prendrais aucun médicament car je suis comme ça je n'abrutit pas mon bébé et bien si jamais par erreur cela arrivé je ne le garderais pas »

« Quand les filles étaient petites, j'ai mis du scotch sur tous les hauts parleurs de leurs jouets qui font du bruit. Au bout d'un moment, j'ai enlevé les piles ! »

« Un calvaire ! Soit on souffre parce que l'on force, soit on s'en veut de ne pas pouvoir assurer, de ne pas être présent, de créer une inquiétude à son enfant... 😞 »

« Je suis incapable d'assumer toutes les tâches ménagères. Je parle encore moins de faire la fête, ou d'assister du début à la fin à un repas de famille. »

« Ma vie se résume à survivre le plus souvent dans le noir, avec mes lunettes de soleil, à l'abri le plus possible de toutes sollicitations auditives ou olfactives. »

« Les heures et les jours de migraine, prostrée dans l'obscurité, tendue de douleur, ces moments mis bout à bout, m'ont volé des années entières de vie. C'est comme avoir une espérance de vie plus courte que les autres mais en prenant les années non pas à la fin, mais au milieu, là où elle aurait dû être le plus vibrante. »

« La migraine vole ta vie car elle t'oblige à te mettre sous cloche pour que ton hypersensibilité (odeurs bruits lumière) ne te terrasse pas. Tes 5 sens qui dans une vie normale sont une source de jouissance deviennent tes ennemis potentiels. »

La douleur : Dans les critères officiels, elle est décrite comme modérée à sévère. Bien qu'il s'agisse d'une notion qualifiée de subjective, la description qu'en font les patients dans leurs témoignages en donne une idée plus parlante.

« Je voudrais dire au monde entier que la migraine c'est avoir d'un seul coup, un piranhas qui vous ronge la chair à vif à l'intérieur de la tête, avec une boule de démolition qui cogne et résonne pendant qu'un cône en fer essaie de vous percer le crâne et l'œil. Voilà ce qu'est réellement la migraine ! Juste 'la migraine' sans aura ! »

« La migraine c'est : avoir envie de se couper la tête tellement la douleur est insupportable. »

« La crise de migraine est une douleur atroce qui terrasse, qui détruit et qui s'encaisse en silence. Une maladie qui rend très seul et qui transforme les personnes qui souffrent en fantômes. »

« Ç est essayer de vivre avec un pieux dans l œil ! Et continuer malgré tout sa vie de Femme , a la maison et dans le travail et souffrir en silence »

Les solutions que les personnes envisagent pour la soulager sont également très évocatrices. Devant l'insuffisance des réponses médicales apportées, ils sont « prêts à tout ».

« S arrêter en plein milieu de la route ouvrir la porte vomir, avoir l air con en voyant les gens vs dévisager... parceque ça débarque tjrs sans prévenir et rouler la main sur la bouche pour rentrer pour éviter de vomir DANS la voiture bien sur quand le « kit vomito » n'est pas encore dans la dite voiture puisque neuve... 🤢🤮 »

« A chaque fois que j'ai une grosse crise je finis par saigner du nez naturellement et ça se calme après alors une fois je me suis piqué l'intérieur du nez avec une aiguille pour accélérer le processus mais ça n'a pas marché 😊 »

« Dormir ma tête contre les toilettes en apportent ma couette et unr bouillotte. »"

« Me serrer la tête avec un chiffon. Unr fois j'avais tellement serré que quand je me suis réveillée tous les vaisseaux avaient éclaté. Je n'ai plus jamais recommencé. »

« M'allonger sur le carrelage frais des toilettes au travail. Me taper la tête contre les murs. »

« J'ai recouvert ma douche à l'italienne de glace et je me suis allongée sous l'eau glacée qui coulait. Je me suis endormie 15 minutes avant qu'on me réveille avant que ça provoque une inondations. »

« Me piquer des aiguilles récupérées chez l'acupuncteur dans le front. »

Impact sur la vie professionnelle

Témoignages de patients

« Je ne concilie plus du tout. J'étais enseignante. J'ai arrêté à 46 ans. Je me suis toujours battue pour conserver mon travail. J'ai essayé le mi temps... impossible ! J'ai essayé de faire des activités bénévoles, impossible ! Migraines trop présentes, imprévisibles associées à énormément de fatigue plus les effets d'un traitement de fond très lourd... J'ai 50 ans et largement moins la forme que des personnes de 80... cela fait un an que je suis quasiment alitée. Je peux malheureusement dire que les migraines m'ont pourri la vie même si j'ai toujours essayé de donner le change. J'ai toujours été dans l'effort.... »

« Je suis assistante devant 2 écrans... impossible de travailler en pleine crise quelquefois je viens au bureau malgré la douleur mais c'est tjrs dans ces moments là que ts les dossiers sont urgents et même avec un arrêt de travail on me reproche de manquer "trop" c'est épuisant de devoir se justifier »

« Mon employeur ne le comprend pas non plus. Bien souvent je suis obligé d'aller ds ma voiture, dans le noir pour dormir et rattraper le soir, car je suis même pas en état de conduire (migraine avec aura). C'est un handicap pas forcément visible... »

« Aujourd'hui je suis accepter nulle part pr pouvoir travailler. On me dit trop handicapé pr avoir accès à un travail car mes absences imprévisibles et nombreux sont ingérables pour n'importe quelle entreprise (ce que j'admet bien sur) et pas assez handicapé pr avoir droit à un travail en milieu adapté ou encore avoir droit à une aide financière et pouvoir vivre hors monde du travail. »

« Ma situation me stress énormément car je ne toucherai bientôt plus de chômage. »

« Je suis suivie par Le Cap emploi qui me tient un discours très incompréhensible »

Comme dit plus haut, je suis migraineuse chronique, quotidienne. Cela veut dire que je vis chaque nouvelle journée dans la douleur, dans l'impossibilité d'aller travailler (car oui j'ai été licenciée à cause de mes migraines), dans l'impossible de faire l'entretien courant »

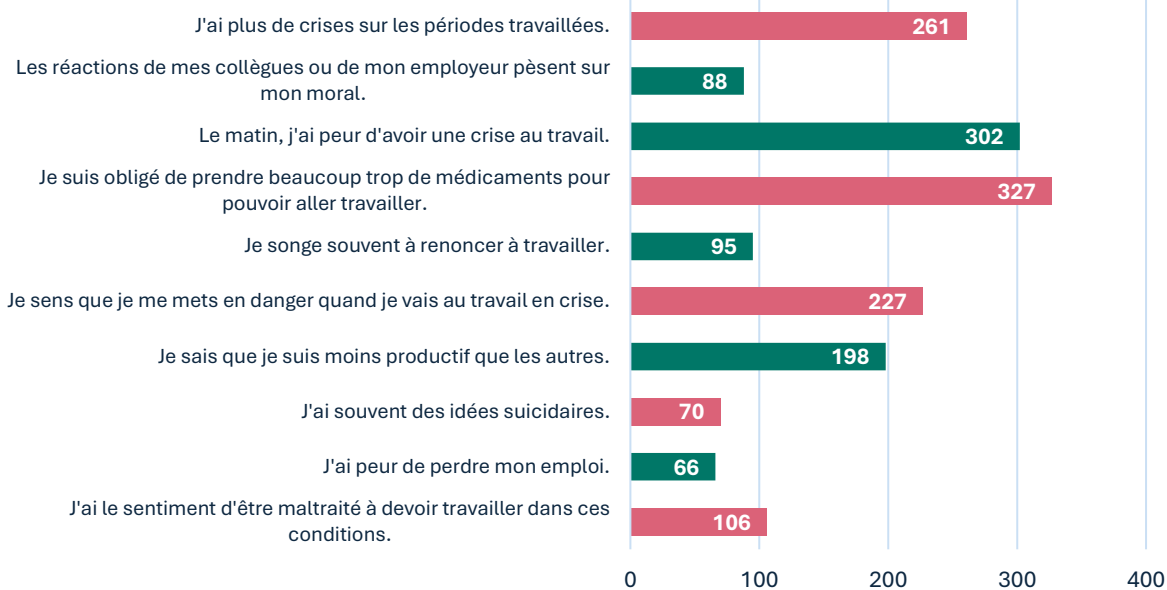
Extraits de l'enquête MIGRAINE ET EMPLOI, mars 2022 (741 répondants)

Les difficultés rencontrées par les migraineux dans le cadre de leur vie professionnelle sont très nombreuses. (Notre enquête, 2022)

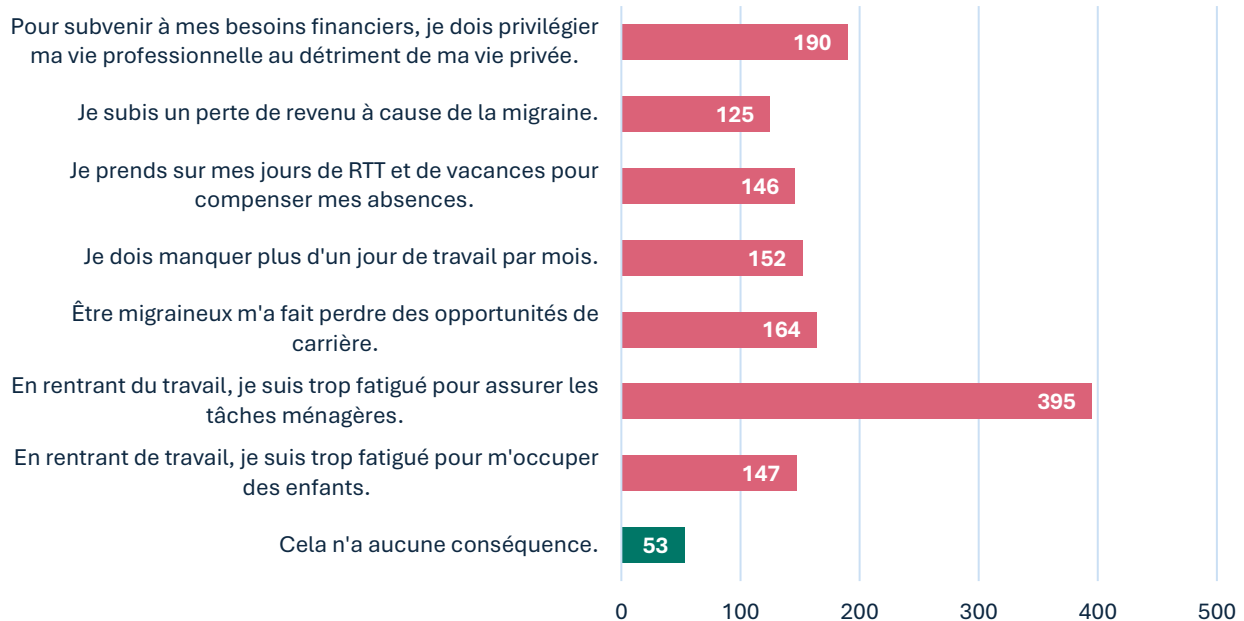
Être migraineux avec un emploi :

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.

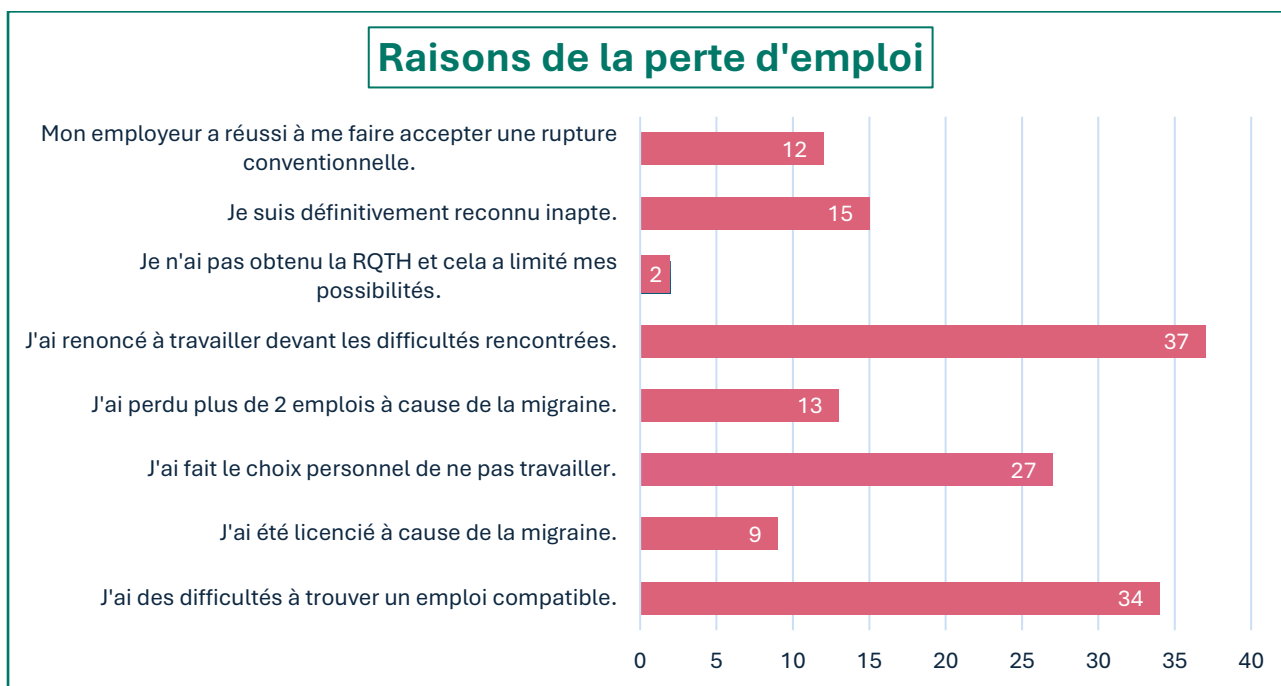
Impact sur la santé physique et morale



Impact sur la vie privée



Raisons de la perte d'emploi :



Sentiments des migraineux sans emploi par rapport à la situation :

Les migraineux sans emploi se sentent déprimés 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.

Impact sur le moral

Les témoignages parlent d'eux-mêmes. Vous trouverez en annexe le témoignage de Nicolas dont la femme s'est suicidée.

Témoignages de patients

Nous ne publions pas de messages confidentiels. Ces phrases sont publiques.

« Je voudrais que le monde sache que la migraine est une maladie invisible qui s'impose dans notre vie, qui surgit à tout moment et qui entre souffrance, peur, pleurs et désespoir arrive même à faire disparaître toutes nos croyances même la plus vitale, la plus cruciale, celle de la vie. »

« Je voudrais dire au monde que je ne cesse de penser que je n'aurais jamais dû naître...si c'était pour vivre avec des migraines chroniques rebelles aux traitements thérapeutiques. Cette pensée m'obsède tous les jours. »

« Je voudrais que le monde sache que la migraine peut provoquer un état de souffrance inhumain qui peut donner envie de se suicider pour que la douleur s'arrête. »

« L'association suicide et migraine est évoquée dans de nombreuses publications. Certaines soulignent des idées suicidaires lors de la phase aiguë de la céphalée. la douleur VÉCUE ET rapportée par les patients peut être tellement intolérable qu'ils PEUVENT ENVISAGER LE SUICIDE comme LA seule issue. Une migraineuse a par exemple appelé les pompiers de son balcon en affirmant : “Si vous ne venez pas, je saute.” SOS médecins avait refusé d'envoyer quelqu'un. »

Quelques sources :

(Wei et al., 2023)

(de Vries Lentsch et al., 2022)

(Giakas et al., 2023)

(Wang et al., 2021)

(Jayalakshmi & Vooturi, 2019)

(Martelletti et al., 2018)

Nous pouvons aussi citer l'enquête : My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. (Martelletti et al., 2018)

1.2. IMPACT DE LA MALADIE SUR LES PROCHES OU LES AIDANTS

Les conjoints deviennent aidants. (Buse et al., 2016). Les parents n'arrivent plus à assurer leur rôle dans le soutien du développement émotionnel et cognitif de leur(s) enfant(s). Parfois, les rôles s'inversent et ce sont les enfants qui deviennent aidants. Pour la plupart, ils comprennent la situation mais se sentent impuissants face à la douleur de leur parent migraineux. Ils apportent souvent de l'aide à ce dernier, mais lorsque cela prend le pas sur l'école ou les études, cela peut engendrer des difficultés scolaires. (Buse et al., 2018)

Une revue systématique publiée en 2020 conclut que la pathologie migraineuse d'un parent retentit sur l'ensemble de la famille. (Marzouk & Seng, 2021) Le développement des enfants est impacté à plusieurs stades. Cet impact commencerait très tôt, dès la grossesse : la santé de la femme enceinte pourrait avoir un impact sur celle de l'enfant. Des parents et des enfants ont été interrogés. Le climat familial est atteint et les parents rencontrent des difficultés à répondre aux besoins affectifs des enfants, à mettre en œuvre des activités cognitives et culturelles. L'estime de soi des enfants en subit parfois les conséquences. Des

difficultés scolaires peuvent apparaître. Adultes, les enfants pourraient développer des pathologies psychiatriques. Le poids de la génétique est important puisque les enfants peuvent hériter de la maladie.

Une étude longitudinale de grande envergure publiée en 2021 a exploré l'impact de la migraine sur les patients mais également sur leurs proches. Des questionnaires spécifiques et validés ont été établis. Il en ressort d'importantes conséquences pour les enfants : perte de soutien parental, rôles inversés, événements manqués, interférence avec les apprentissages scolaires, anxiété. (Lipton et al., 2017)

Témoignage de patient« *Je voudrais que tout le monde sache que la migraine est une croix à porter H24 7j/7 et que les crises sont, à minima, 72h de calvaire et nous volent notre vie, privent nos enfants, nos conjoints, nos proches, de moments à passer ensemble. Je viens de devoir arrêter ma boutique, j'ai pourtant lutté de toutes mes forces... mais elle gagne chaque fois.* »

1.3. IMPACT ÉCONOMIQUE

Migraine burden and costs in France: a nationwide claims database analysis of triptan users. (Donnet et al., 2019)

Cette étude a été réalisée en utilisant des données de la CPAM de 2014 et en identifiant les patients sur la seule base de la consommation de triptans. Un sous-groupe de patients en surconsommation médicamenteuse a été identifié. Néanmoins, de nombreux paramètres ont été recueillis : traitements associés, jours de congé maladie, passages aux urgences, etc. Par extrapolation **À LA FRANCE ENTIÈRE, LE COÛT TOTAL DIRECT ATTRIBUABLE À LA MIGRAINE TRAITÉE EST ESTIMÉ À 242 MILLIONS D'EUROS.**

Nos remarques : les données datant de 2014 et la méthodologie se basant sur des critères très restrictifs, ce montant est probablement sous-évalué.

Le coût des céphalées en Europe : le projet EUROLIGHT

Le calcul est basé sur des données datant de 2008 à 2009. Concernant la migraine, le coût annuel total était évalué à 111 milliards d'euros pour l'Europe. En utilisant le site France-inflation, nous aboutissons à une somme réactualisée de 119 milliards pour l'Europe en 2024. Néanmoins, les critères d'identification des malades, les paramètres pris en compte et le contexte de prise en charge ont beaucoup évolué. N'étant pas statisticiens, nous nous gardons bien d'extrapoler. Nous constatons dans les médias et même sur le site de la Société Française de Neurologie (SFN) des chiffres dont nous ne trouvons pas les sources. Par souci de rigueur, nous préférons nous abstenir de les citer. (Linde et al., 2012).

L'Organisation Mondiale de la Santé et l'International Headache Society le martèlent : la migraine est une maladie neurologique parmi les plus graves. Ils appellent les gouvernements à la considérer à la hauteur du handicap qu'elle engendre. Les conséquences retentissent non seulement sur les patients, dont la souffrance n'est pas prise en compte, mais aussi sur leurs proches et sur l'ensemble de la société. Le coût économique qui en découle est sous-estimé et astronomique. Non seulement les patients, mais aussi la société tout entière, bénéficieraient d'une prise en charge adaptée.

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 première 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 AJOVY® sont :

- L'amitriptyline : un antidépresseur,
- Le topiramate : un antiépileptique,
- Le propranolol : un bêtabloquant.
- **Traitements non spécifiques de seconde intention :**
 - Flunarizine : arrêt définitif de la production au 31 octobre 2023.
 - Fumarate d'oxétorone : suspension temporaire de la production. Reprise annoncée par le laboratoire Sanofi en septembre 2024. Les pénuries de ce médicament se répètent depuis 2013. Actuellement, le laboratoire déclare ne plus avoir de fournisseur pour le principe actif. Le dernier lot de 90 000 boîtes va être dispensé et nous n'avons aucune visibilité d'une disponibilité pour la suite. À la suite de cette pénurie, de nombreux malades ont sombré dans la migraine chronique, des étudiants n'ont pas pu passer leurs examens.
 - Pizotifène
- **Traitements anti-CGRP** par voie sous-cutanée, non remboursés :
 - Galcanézumab.
 - Frémanézumab.
- **Traitements anti-CGRP** par voie intraveineuse :

Eptinézumab : 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).

- **Toxine Botulinique de type A** : 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 Soins du Patient Migraîneux** a apporté de précieuses informations sur l'expérience qu'ont les patients avec les traitements habituels. Nous avons ainsi pu recueillir des données inédites sur les effets indésirables subis et sur leurs conséquences qui sont loin d'être négligeables. Ceux-ci s'additionnent à l'impact de la maladie et parfois même l'aggravent. Ainsi, en vie entière, 42 % des patients ont expérimenté un traitement qui a aggravé la fréquence des crises. Des organes peuvent être touchés et perdre partiellement leur capacité de fonctionnement : reins 5,1 %, cœur 23,9 %, estomac 36 %. La dépression pour 37,4 % et les idées suicidaires pour 18,6 % des patients. D'autres résultats et leurs conséquences sont à découvrir dans le tableau ci-dessous.

Extrait des résultats de l'enquête Parcours de Soins du Patient Migraîneux :

Réalisée en partenariat avec : MOIPATIENT et CEMKA.

Période : de mars à mai 2022.

Nombre de répondants : 683.

Profil des répondants :

- 49 hommes pour 631 femmes.
- Cinq 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.

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 dosage) • Le manque d'efficacité du traitement (75,6 % pour l'arrêt et 61,2 % pour une modification de dosage)
En avez-vous parlé à vos soignants ?	Oui dans 88,9 % pour l'arrêt et dans 85,5 % pour une modification de dosage

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



Graves voire vitaux



Gênants pouvant devenir graves si pas de prise en charge
(exemple : bouche sèche = caries = perte de dents)

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 familiales	Perte de productivité / 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 %				X		X
Troubles du sommeil	56,4 %	X	X		X	X	X
Vertiges	52,6 %	X		X			
Colère / Irritabilité	47,9 %				X		
Prise de poids > 4 kg	43,2 %			X			X
Aggravation des migraines	42,1 %	X	X	X	X	X	X
Bouche 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 %			X			X
Hausse de la tension	10 %	X			X	X	
Perte de poids > 4 kg	9,4 %						X
Atteinte des reins	5,1 %				X	X	X

Ressources scientifiques sur les traitements actuels accessibles en officine et 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 : amitriptyline. (Lampl et al., 2016)

En 2016, la Fédération Européenne des Maux de Tête a publié une méta-analyse sur les médicaments oraux. Elle fait une analyse très critique des essais cliniques qui ont conduit dans de nombreux cas à considérer l'amitriptyline comme une option thérapeutique efficace pour la migraine. Elle dénonce de nombreux biais.

Déclaration de consensus de l'American Headache Society : Mise à jour sur l'intégration de nouveaux traitements contre la migraine dans la pratique clinique. (Ailani et al., 2021)

Dans sa déclaration de consensus publiée en 2021 concernant l'intégration des nouveaux traitements préventifs de la migraine, les auteurs déclarent que l'amitriptyline dispose de probables preuves d'efficacité. Les recommandations françaises publiées la même année considèrent qu'elle dispose de preuves certaines dans le traitement de la migraine épisodique et de preuves faibles pour la migraine chronique. (Ducros et al., 2021)

En résumé, à la lecture de nombreuses publications, la seule conclusion possible est que les avis sont contradictoires et qu'il est difficile de déterminer sur quelles bases ils s'appuient.

Pour rappel, l'amitriptyline n'a jamais été évaluée par la commission de la transparence. Parmi les effets indésirables, on relève les idées suicidaires et il est recommandé de surveiller l'état psychique du patient.

Propranolol

Dans sa déclaration de consensus publiée en 2021, l'American Headache Society déclare un niveau de preuve certaine. On retrouve la même affirmation dans les recommandations françaises de 2021 pour le traitement de la migraine épisodique mais faible pour le traitement de la migraine chronique. L'efficacité du produit est classée comme importante par l'International Headache Society.

Topiramate

L'IHS, l'AHS et la SFEMC relèvent des niveaux de preuve importants, aussi bien pour la migraine épisodique que pour la migraine chronique.

Cependant, il est connu de longue date pour ses effets tératogènes (Bjørk et al., 2022). 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 (Actualité - Topiramate, prégabaline et valproate, s. d.). Celui-ci a abouti à la mise en place de directives contraignantes et d'un protocole (Information de sécurité - Médicaments contenant du topiramate, s. d.). 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. Parmi les effets indésirables, on relève des risques d'idées suicidaires et des troubles cognitifs. Les récentes données sur les risques fœtaux ne permettent en aucun cas de le considérer comme comparateur.

Les recommandations internationales.

Dans ses recommandations publiées en septembre 2024, l'International Headache Society cite une étude rétrospective publiée en 2014 qui démontre que l'observance des traitements par voie orale est très faible, de l'ordre de 25 %. En cause, on retrouve le manque d'efficacité à long terme et les effets secondaires. Et parmi les traitements les plus pourvoyeurs, on retrouve le propranolol pour 7,7 %, l'amitriptyline pour 17 % et le topiramate pour 24 %. L'étude démontre qu'outre les effets secondaires, 18,56 % des patients choisissent de ne pas poursuivre le traitement. *Systematic Review of Migraine Prophylaxis and persistence* (Hepp et al., 2014)

Elle souligne aussi les nombreuses interactions médicamenteuses des traitements préventifs par voie orale.

Dans son consensus publié en 2021, l'American Headache Society déclare qu'aucun des traitements préventifs oraux actuellement disponibles n'a été conçu spécifiquement pour la migraine. De plus, de

nombreux traitements préventifs oraux présentent une efficacité limitée à modérée, des taux modérés à élevés d'effets indésirables, des contre-indications ou des interactions qui limitent leur utilisation.

EN BREF :

Le propranolol, l'amitriptyline et le topiramate sont les trois traitements actuellement dispensés en officine et remboursés qui disposent d'un SMR important à l'instar du produit évalué. En moyenne, en vie entière les patients testent cinq traitements préventifs. La grande majorité des patients les ont donc tous testés au moins une fois. Toutes les sources s'accordent sur leur faible niveau de tolérance qui se répercute sur l'observance ainsi que sur le manque d'efficacité à long terme. Les nombreuses interactions médicamenteuses sont aussi signalées. Seul le topiramate dispose de solides preuves d'efficacité dans le traitement de la migraine chronique qui représente une partie de la cible thérapeutique du frémanézumab. Cependant, il présente des effets indésirables importants, et surtout, des risques tératogènes et neurodéveloppementaux pour l'enfant à naître. Or, trois malades sur quatre sont des femmes. Cela réduit ainsi drastiquement l'offre thérapeutique pour ces patientes.

3. LE MÉDICAMENT ÉVALUÉ

Le produit évalué appartient à la classe des anticorps monoclonaux ciblant le 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.

Il a obtenu l'AMM européenne le 17/04/2019. (Ajoyv | *European Medicines Agency (EMA)*, 2019)

La dernière révision des informations du produit a été publiée le 20/11/2023. (*Monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene-related peptide pathway improve the effectiveness of acute medication-a real-world study* - PubMed, s. d.)

3.1. LES DONNÉES SCIENTIFIQUES DISPONIBLES

Efficacité et tolérance

Une revue systématique publiée en 2023 a recueilli des données dans les bases de Medline, Embase, Central et Clinical Trials, depuis leur création jusqu'en 2022, afin de collecter tous les essais randomisés portant sur les traitements préventifs de la migraine. Cela représente au total 74 études et 32 990 patients. (Lampl et al., 2023)

L'objectif consistait à recueillir des données concernant la diminution de 50 % ou plus des jours de migraine, ainsi que les conséquences des effets indésirables, sur l'observance des traitements. Pour établir la comparaison traitements habituels versus AJOVY®, nous avons choisi cette méta-analyse car elle garantit une neutralité par rapport aux conclusions tout en prenant en compte l'ensemble des traitements habituellement prescrits dans la migraine. Elle permet aussi de comparer les traitements de la migraine. Ce dernier point est crucial dans le cadre de l'évaluation des médicaments en vue de remboursement.

Voici les conclusions.

 Données d'efficacité.

Diminution de 50 % ou plus de la fréquence des crises.

- **Preuve de grande certitude** : les anti-CGRP, les gépants, le topiramate et les bêtabloquants sont les traitements qui obtiennent la plus grande proportion de patients présentant une réduction de 50 % ou plus du nombre de crises dans les études versus placebo. Parmi ceux-ci, c'est le frémanezumab qui obtient le meilleur score.
- **Preuve de certitude modérée** : le valproate, l'amitriptyline et les inhibiteurs calciques ne sont probablement pas différents du placebo.

↳ Effets indésirables conduisant à l'arrêt du traitement.

- **Preuve de certitude élevée** : l'amitriptyline et le valproate provoquent des effets indésirables substantiels qui conduisent à l'arrêt du traitement.
- **Preuve de certitude modérée** : le topiramate, le propranolol et la gabapentine provoquent des effets indésirables conduisant à l'arrêt du traitement.
- **Probablement pas différent du placebo** : le frémanezumab, l'érenumab, le galcanezumab et l'eptinezumab ne présenteraient pas plus d'effets indésirables que le placebo.

Les résultats de cette étude nous semblent conformes à l'expérience qu'en ont les patients, notamment avec les traitements habituels conduisant le plus souvent à des effets secondaires invalidants voire graves. Ils sont plus ou moins rapidement abandonnés par les patients par manque d'efficacité ou à cause des effets indésirables. Le plus souvent en raison des deux cumulés. Cette méta-analyse apporte donc des données satisfaisantes quant à l'efficacité et à la tolérance. En dépit des biais que l'on peut retrouver dans toutes ces publications, l'indépendance des auteurs par rapport aux résultats est pour nous un critère satisfaisant. Il manque clairement l'aspect amélioration de la qualité de vie, quand bien même implicitement, il semble évident.

Traitements de seconde intention

- Pizotifène : risque de blocage des urines. Effets indésirables, risque de dépression. Syndrome de sevrage. Dépression.
- Oxétorone : effets indésirables. Somnolence, états dépressifs.

↳ Commentaire de La Voix des Migraineux.

Ces études ne prennent pas en compte les contre-indications ni la gravité des effets secondaires. Nous relevons plusieurs points qui devraient être pris en considération notamment pour les traitements les plus courants. Nous ne sommes pas exhaustifs.

↳ Données de contre-indications et d'effets indésirables.

Traitements de première intention

- Les bêtabloquants sont contre-indiqués en présence d'asthme et d'hypotension.
- L'amitriptyline présente des contre-indications absolues en cas de pathologie cardiaque et de maladie sévère du foie. Des précautions sont à prendre en cas d'idées suicidaires, de traitement prolongé.
- Le topiramate présente une contre-indication absolue en cas de grossesse ou de projet de grossesse. Parmi les effets secondaires, on retrouve les idées suicidaires, les troubles mentaux, les troubles cognitifs.

Traitement évalué :

- Frémanezumab : Contre-indications : antécédents cardiovasculaires. Effets indésirables : rare : réaction allergique pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

Quelques sources :

VIDAL - *Dossier thématique - Antiépileptique et grossesse*, s. d.

VIDAL - *Ajovy - Résumé des caractéristiques du produit*, s. d.

IHS - *Recommandations de pratique mondiale de l'International Headache Society pour le traitement pharmacologique préventif de la migraine* – Collectif, 2024, s. d.

(International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine - Francesca Puledda, Simona Sacco, Hans-Christoph Diener, Messoud Ashina, Haidar M. Al-Khazali, Sait Ashina, Rami Burstein, Eric Liebler, Andrea Cipriani, Min Kyung Chu, Alexandra Cocores, Freda Dodd-Glover, Esme Ekizoğlu, David Garcia-Azorin, Carl H. Göbel, Maria Teresa Goicochea, Amr Hassan, Koichi Hirata, Jan Hoffmann, Bronwyn Jenkins, Katharina Kamm, Mi Ji Lee, Yu-Hsiang Ling, Marco Lisicki, Daniele Martinelli, Teshamae S. Monteith, Raffaele Ornello, Aynur Özge, Mario Fernando Prieto Peres, Patricia Pozo-Rosich, Volodymyr Romanenko, Todd J. Schwedt, Marcio Nattan P Souza, Tsubasa Takizawa, Gisela M. Terwindt, Janu Thuraiiyah, Mansoureh Togha, Nicolas Vandenbussche, Shuu-Jiun Wang, Shenguan Yu, Cristina Tassorelli, 2024, s. d.)

Nous reprenons les constats cités dans le paragraphe concernant les traitements habituels à des fins de comparaison. Les nouvelles recommandations mondiales de traitements de la migraine viennent confirmer les conclusions de la méta-analyse ainsi que les constats réalisés par les patients. Une étude réalisée en 2017 a démontré que seulement 25 % des personnes sous traitement préventif le poursuivaient au-delà de six mois. La principale raison en est les effets secondaires. Nous y retrouvons des préconisations de contre-indications ou d'usage avec prudence des produits habituels : amitriptyline, bêtabloquant et topiramate. En revanche, le RCP du produit évalué ainsi que les différentes sources vont dans le sens d'un très bon niveau de tolérance.

L'étude PEARL présente des données de vie réelle avec le produit AJOVY® sur plusieurs pays d'Europe. Les données d'observations étaient recueillies par le biais des calendriers quotidiens de migraine. Les données précédant la mise en œuvre du protocole étaient prises en compte. Un point périodique a été réalisé à un mois, trois mois, six mois, neuf mois et douze mois. Dans le cadre de leur suivi, les patients migraineux sont invités à tenir ce type d'agenda. Les éléments évalués étaient la fréquence, la durée des crises, leur intensité, la caractéristique des maux de tête. Des informations sur les traitements préventifs et de crises étaient aussi saisies à des échelles de qualité de vie validées : MIDAS et HIT-6, ainsi qu'un dispositif PROM étaient intégrées. Elles permettaient de prendre en compte l'effet du traitement sur la qualité de vie. Ces éléments correspondent globalement aux critères importants pour les patients. Ayant utilisé les scores MIDAS et HIT-6 dans le cadre de notre enquête sur le parcours de soins du patient migraineux, nous avons retenu ceux-ci à des fins de comparaison.

L'étude PEARL en vie réelle est prévue pour une durée de 24 mois. Malheureusement, nous n'avons accès qu'aux données à 12 mois. Les patients étaient répartis en deux catégories : migraine épisodique (ME), 2 à 14 jours de crise par mois, et migraine chronique (MC), plus de 15 jours de crise par mois.

Enquête LVDM 683 répondants. 72,2 % des patients déclarent plus de huit jours de crises par mois, cible du traitement. Dans la publication de novembre 2023, nous ne disposons pas de données sur cette catégorie de patients.

PEARL Real-world effectiveness of fremanezumab for the preventive treatment of migraine: Interim analysis of the pan-European, prospective, observational, phase 4 PEARL study. (Ashina et al., 2023)

ÉVOLUTION Score de qualité de vie	ÉTUDE PEARL *Migraine épisodique **Migraine chronique									ENQUÊTE LVDM
	Global	ME* Initial	MC** Initial	Global	ME* À 6 mois	MC** À 6 mois	Global	ME* À 12 mois	MC** À 12 mois	
HIT-6	66,2	66,3	66,1	56,2	52,5	57,2	55,4	47,5	56,9	Score moyen : 67,4
MIDAS	87,2	66,3	92,5	27,9	6	34,5	27,3	7,2	30,8	Score moyen : 71,5

Nous pouvons constater que par rapport aux résultats obtenus dans le cadre du protocole scientifique mené par l'institut CEMKA, les scores sont supérieurs aux résultats initiaux des patients de l'étude PEARL pour le HIT-6, et inférieurs pour le MIDAS. Les résultats de l'enquête PEARL prennent en compte des patients dont la fréquence des crises est supérieure à quatre jours par mois. Nos résultats globaux englobent tous les patients d'un jour de crise par mois à 30 jours de crise par mois. Le score MIDAS évaluant le nombre de jours d'incapacité, la différence s'explique simplement.

Dans le cadre de notre enquête, 63,9 % des patients déclarent prendre des traitements préventifs. *En mars 2022, et encore aujourd'hui, très peu de patients ont accès aux anti-CGRP.* Malgré cela, les scores MIDAS et HIT-6 démontrent un handicap majeur sur la qualité de vie des patients.

Les études précitées et notre expérience patient démontrent que les effets secondaires des traitements habituels s'ajoutent au handicap de la migraine ou peuvent en créer un lorsqu'il n'y en a pas. Par exemple, il est trop facile d'affirmer que les patients sont dépressifs alors que la dépression est un risque de la plupart des traitements habituels.

AVANTAGES :

En termes d'efficacité et de tolérance, il existe des preuves de grande certitude que le traitement évalué permet la diminution de moitié de la fréquence des crises pour une plus grande proportion de patients. Alors que les différentes études montrent une faible tolérance et observance avec les traitements habituels (avec de possibles effets secondaires sur l'état mental des patients inacceptables compte tenu des risques de dépression et de suicide), le produit évalué présente peu d'effets secondaires et ceux-ci sont moins fréquents. Compte tenu de leur impact potentiellement considérable sur la qualité de vie, un traitement efficace et qui présente très peu d'effets secondaires améliorerait considérablement les conditions de vie des patients.

Il est indispensable de disposer d'alternatives thérapeutiques efficaces et avec peu d'effets secondaires. La conjonction de ces deux critères est incontournable pour obtenir une évolution positive de la qualité de vie.

Inconvénients

La forme injectable peut faire hésiter certains patients. Le produit doit être conservé au frais, ce qui représente une contrainte. Cependant, c'est aussi le cas de nombreux autres traitements. Les risques de réactions allergiques sont effectivement à prendre en considération. C'est une biothérapie qui ne présente aucun risque connu ni a priori prévisible d'interaction médicamenteuse. Parmi les effets indésirables fréquents, on retrouve une réaction transitoire au niveau du point d'injection. Par acquis de conscience, nous avons vérifié les informations de prescriptions de la FDA qui sont les mêmes. (*AJOVY injection, for subcutaneous use*, 2018)

En l'état actuel, il n'existe pas de contre-indications.

3.2. SI VOUS AVEZ UNE EXPÉRIENCE AVEC LE PRODUIT ÉVALUÉ

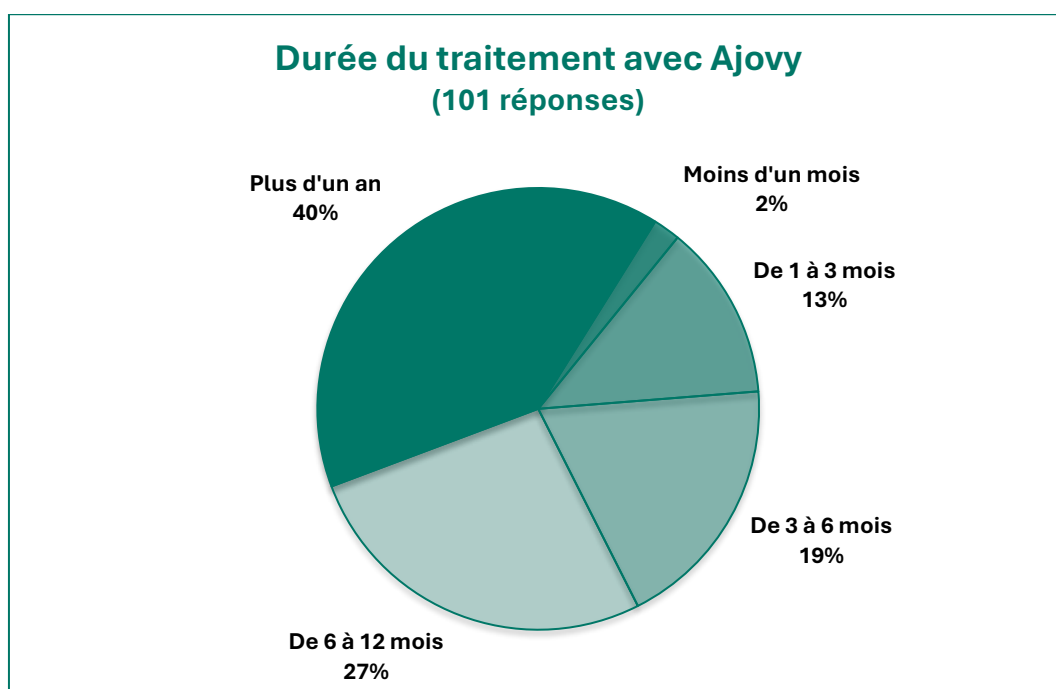
Le produit a été commercialisé en France en juillet 2021 au prix conseillé de 270 €. La Société Française d'Étude des Migraines et Céphalées et La Voix des Migraigneux en ont fait la demande conjointe auprès des autorités et du laboratoire afin d'éviter aux patients de se déplacer à l'étranger.

Afin d'être le plus neutre possible, nous avons mis en place un dispositif « censure » sur nos réseaux. Ainsi, tous les noms de médicaments et tous les noms commerciaux d'interventions non médicamenteuses sont interdits. Nous complétons régulièrement la liste. Nous ne pouvons donc nous appuyer que sur les messages et ceux-ci sont trop peu nombreux et trop personnels pour en tirer des généralités.

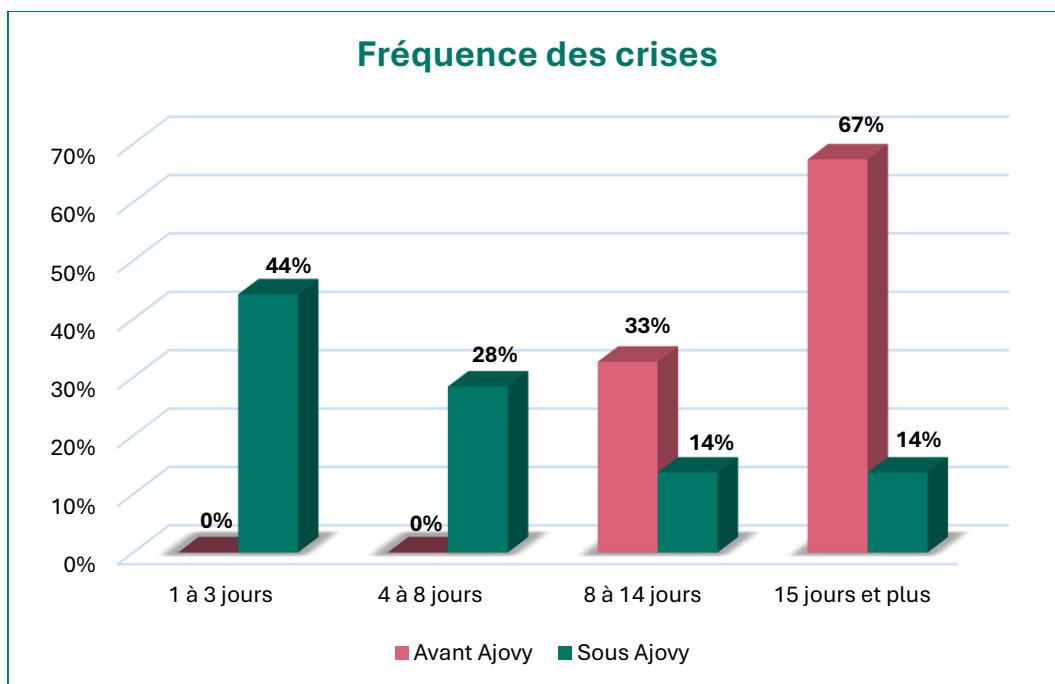
Afin de recueillir l'expérience d'un nombre significatif de patients, nous avons organisé une enquête avec le logiciel SURVEY MONKEY. L'objet de cette enquête était de recueillir des données permettant de comparer

les données relatives aux migraines des répondants avant et sous AJOVY®, ainsi que des éléments de qualité de vie. Les répondants étaient clairement informés de l'usage qui serait fait de leur données. Les données portaient sur l'âge (78 % des patients ont entre 30 et 59 ans) ainsi que sur les données habituelles notées dans les agendas de crise à l'exception de la prise de traitements de crise. Nous avons complété les éléments d'évaluation avec des questions sur l'aptitude à réaliser les tâches quotidiennes et sur l'état moral des patients. Cette présentation est au plus proche de la formulation des témoignages.

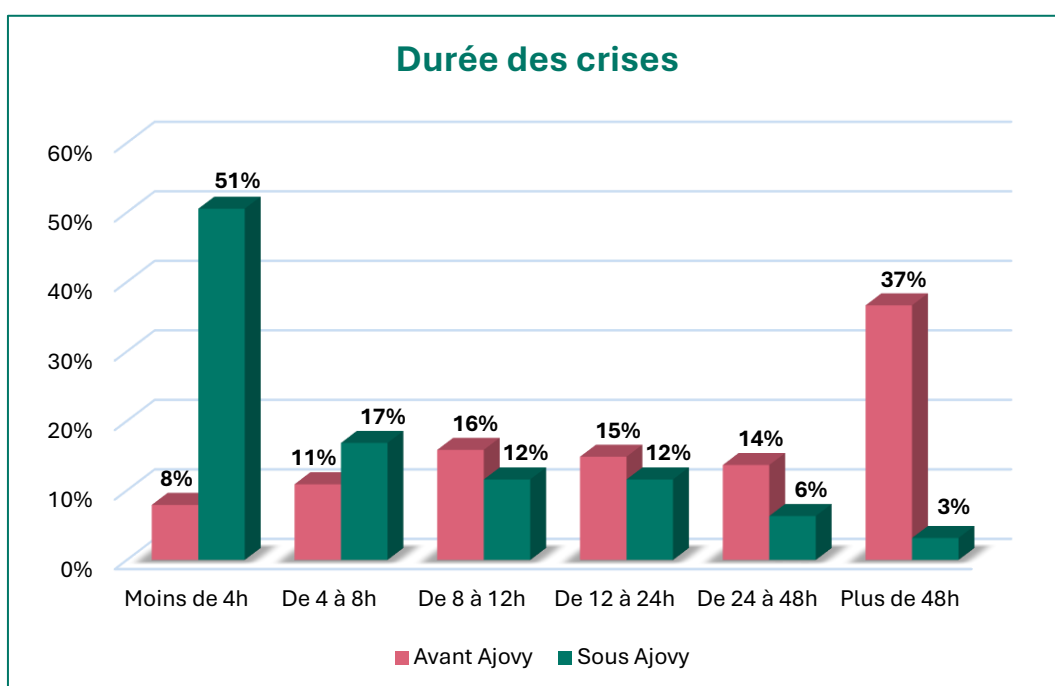
Nous avons mis en place une procédure rigoureuse quant à l'acceptation du traitement des données. Une réponse négative aux termes de l'acceptation les excluait du site immédiatement. Nous avons obtenu 156 réponses. Les répondants étaient invités à s'appuyer sur le compte rendu du neurologue avant AJOVY® et sur le calendrier actuel de leurs migraines. Certains n'ont pas donné de réponses positives à la prise d'AJOVY® sur les 12 derniers mois, ce qui les excluait. Quelques-uns annonçaient des durées inférieures à 8 jours à l'initiation du traitement. Difficile de savoir s'ils ont bien compris la question. Après tri, il restait 101 répondants correspondant aux critères de prescription soit plus de huit jours de crise par mois à l'initiation du traitement. 91% des répondants sont des femmes. 68% des répondants ont un âge compris entre 30 et 59 ans.



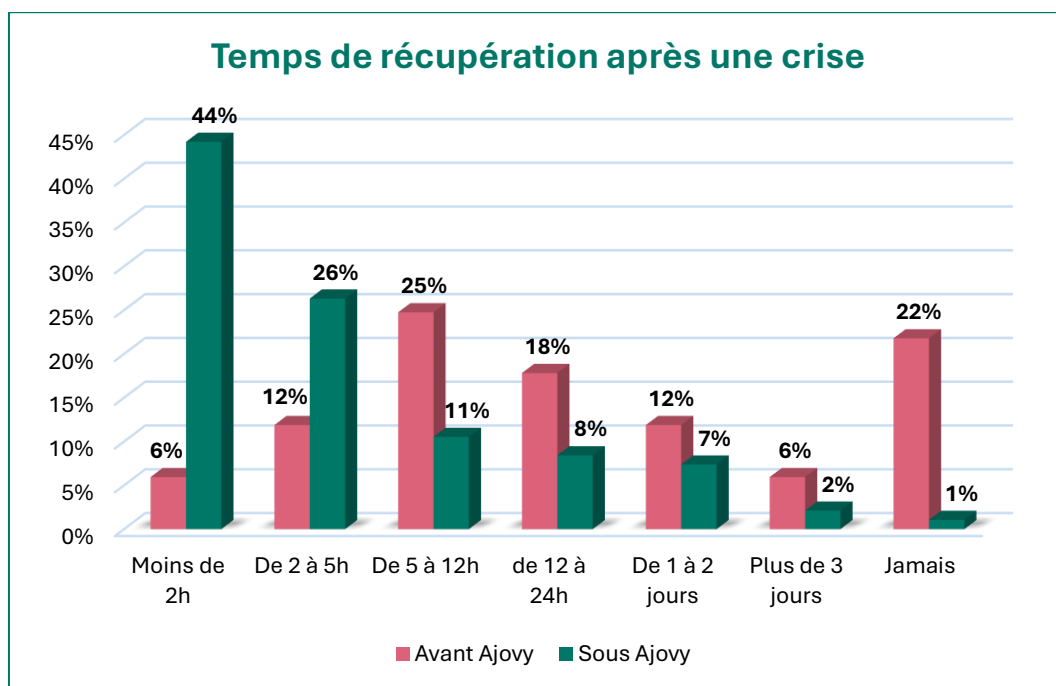
La majorité des patients, soit 40 %, ont pu bénéficier du traitement pendant plus d'un an. Au total, 77 % des patients déclarent prendre ou avoir pris AJOVY® plus de six mois. 19 patients ont arrêté le traitement : neuf par manque de moyens, deux à cause des effets indésirables et six par manque d'efficacité. L'appréciation du manque d'efficacité est à relativiser car quand un traitement représente 10 % du salaire moyen, les patients sont très exigeants et attendent des miracles. Deux précisent en commentaire : l'un est passé sous un autre anti-CGRP et l'autre, belge, n'a pas obtenu la reconduction de la prise en charge. Finalement, 90 % des patients ont poursuivi les traitements ou les auraient poursuivis s'ils en avaient eu la possibilité.



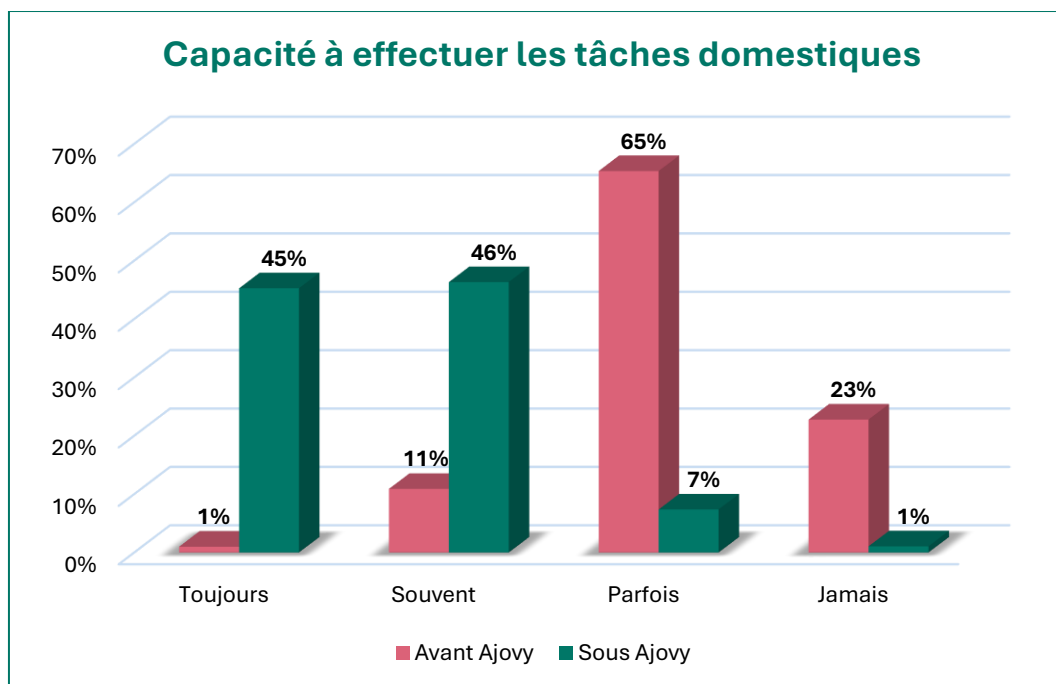
Avant de commencer le traitement, 67 % des répondants avaient plus de 15 jours de crises par mois, et 33 % de huit à 14 jours. Pour 44 % des patients, la diminution est considérable puisqu'ils sont passés de plus de huit jours de crises par mois à moins de trois. Plus encore, considérant que seuls 33 % des répondants avaient de huit à 14 jours de crises par mois, pour 11 % des patients chroniques, la diminution a été exceptionnelle passant de plus de 15 jours par mois à moins de trois jours. 28 % des patients restent au dessus de la barre des plus de huit jours par mois. Cependant, le nombre de patients de huit à 14 jours a été divisé par 2,4, et le résultat est plus impressionnant encore pour les plus de 15 jours par mois puisque le pourcentage a pratiquement été divisé par cinq. Pour les patients, ces résultats tiennent du miracle.



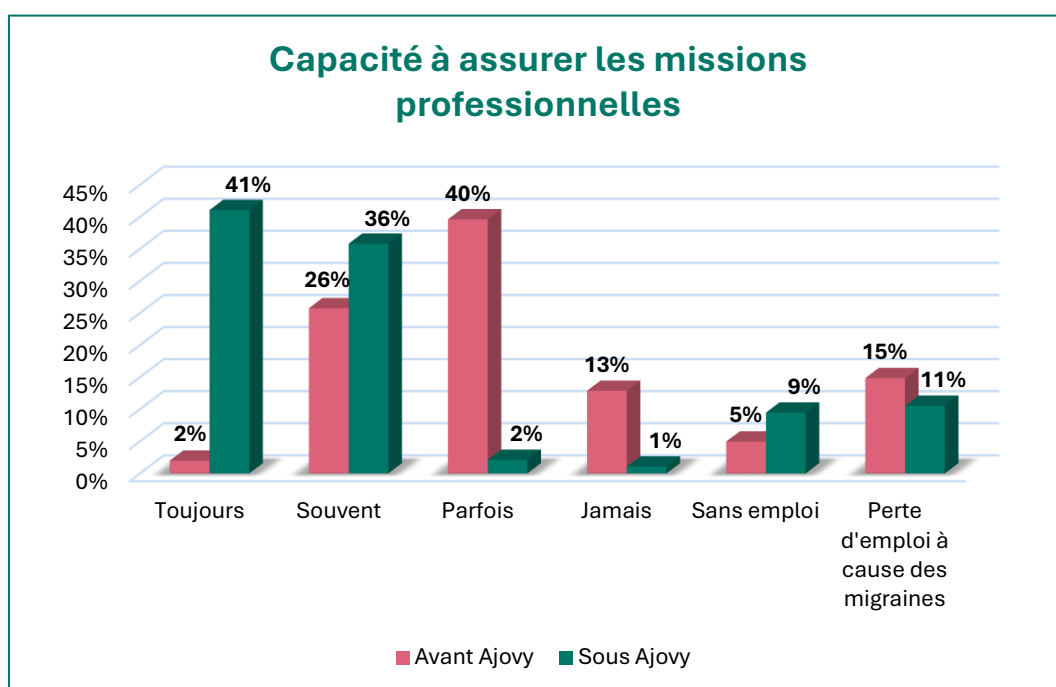
Avant AJOVY®, pour 82 % des patients, les crises duraient plus de huit heures, ce qui représente une journée de travail. Sous AJOVY®, seuls 33 % des patients déclarent des crises de plus de 8 heures. Ainsi, la durée des crises est divisée par 2,5. De plus, alors qu'avant AJOVY® 51 % des patients présentaient des crises durant plus d'une journée, ils ne sont plus que 9 % sous AJOVY®, ce qui représente une division par cinq. La durée du postdrome étant généralement proportionnelle à la durée de la crise, cela signifie qu'au moins quatre patients sur cinq voient la durée de l'impact des migraines divisée par cinq. C'est autant de temps pour faire l'expérience de ce que les migraineux désignent par « une vie normale », ce que certains n'ont pratiquement jamais connu.



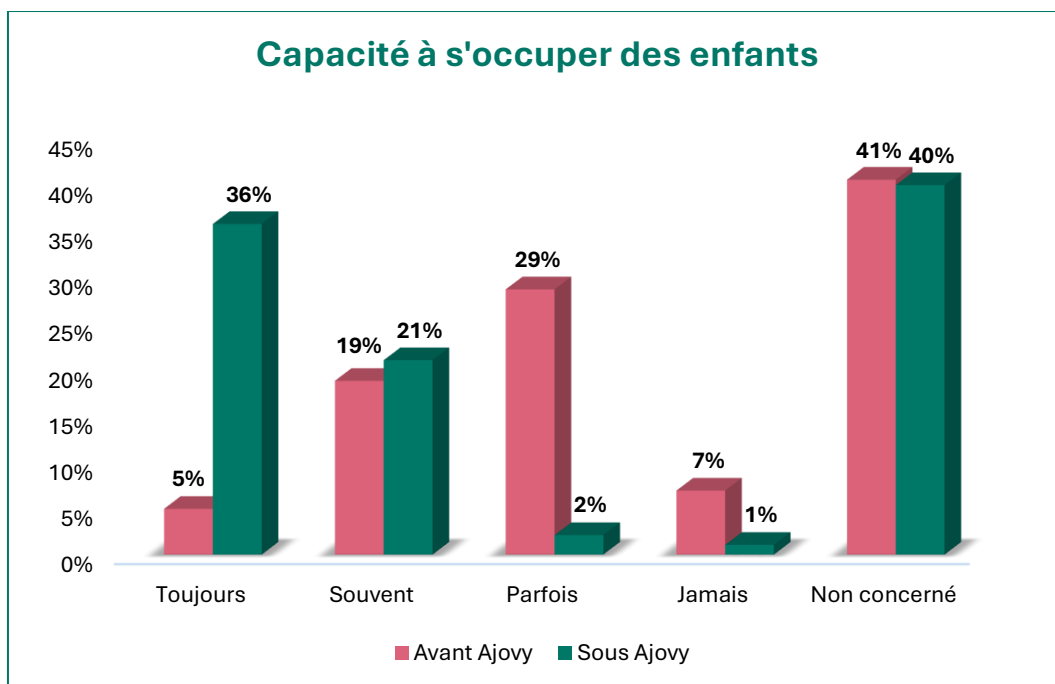
La durée de récupération correspond au postdrome, terme que les migraineux ne connaissent pas forcément. Il correspond au temps nécessaire pour redevenir opérationnel après une crise. Avant le traitement, plus d'un patient sur cinq (22 %) ne récupérait jamais. Au total, 40 % des patients déclarent avoir besoin de plus d'un jour de récupération avant de reprendre normalement leurs activités, soit a minima autant de jours de récupération que de jours de crises. Le traitement évalué étant dispensé à partir de huit jours de crise par mois, cela représente a minima 16 jours par mois impactés par la migraine. Sous AJOVY®, le nombre de patients dont le temps de récupération dépasse une journée est passé à 10 %. Une division par quatre.



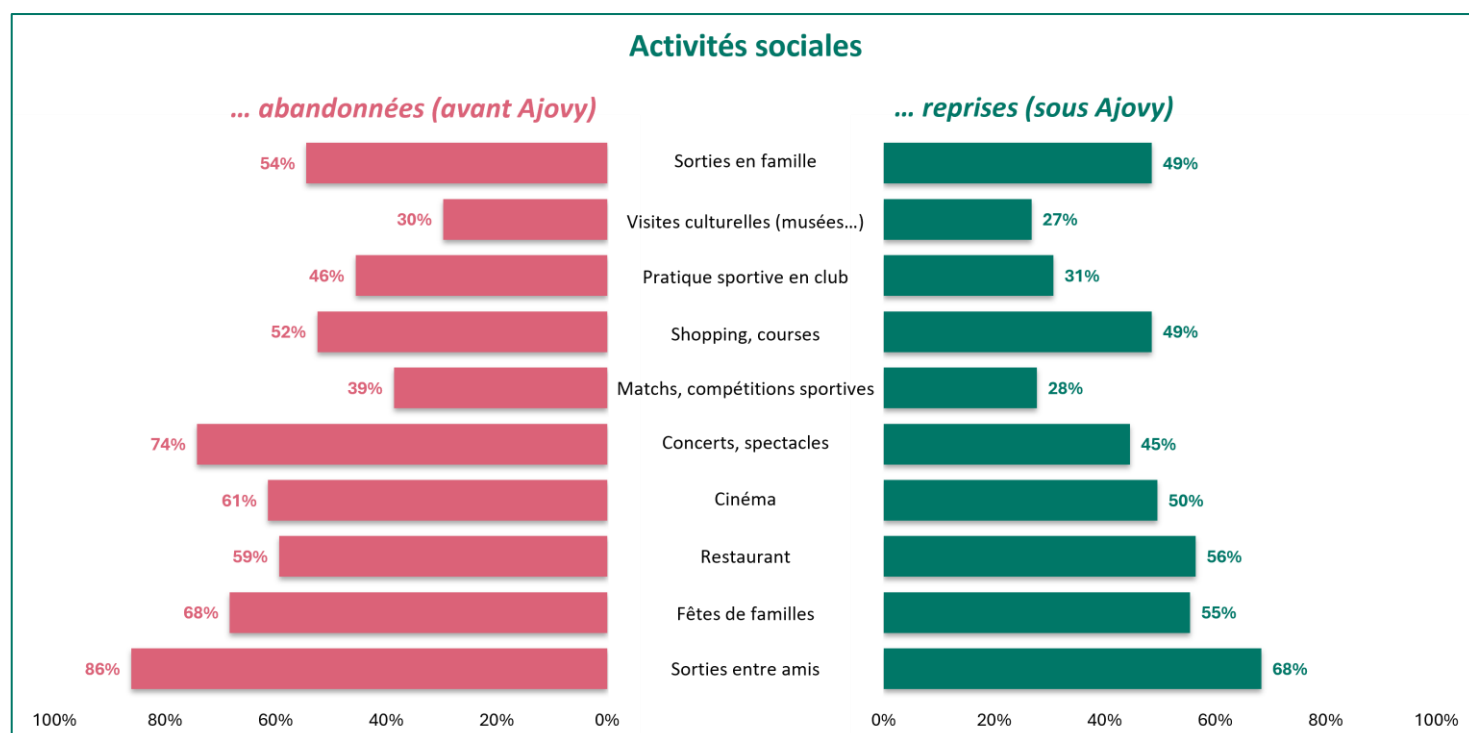
Un logement propre et rangé a une influence considérable sur la santé et le moral. Or, avant le traitement, 88 % des répondants déclarent ne pas pouvoir réaliser les tâches ménagères ou seulement parfois. Ce résultat se rapproche de celui obtenu lors de notre enquête Impact de la migraine sévère et chronique réalisée en 2020. Cet état de fait engendre aussi de la culpabilité et impacte l'estime de soi. Sous AJOVY®, ils ne sont plus que 8 % à ne pas pouvoir réaliser les tâches ménagères ou rarement.



Pouvoir exercer un emploi et subvenir à ses besoins par son travail participe au sentiment de dignité. De plus, exercer un emploi, c'est avoir un rôle dans la société, c'est se sentir utile. Or, avant le traitement, 53 % des répondants indiquent qu'ils n'étaient jamais ou seulement parfois en état de réaliser correctement leurs tâches professionnelles. Sous traitement, ils ne sont plus que 3 %. Soit une division par 10.

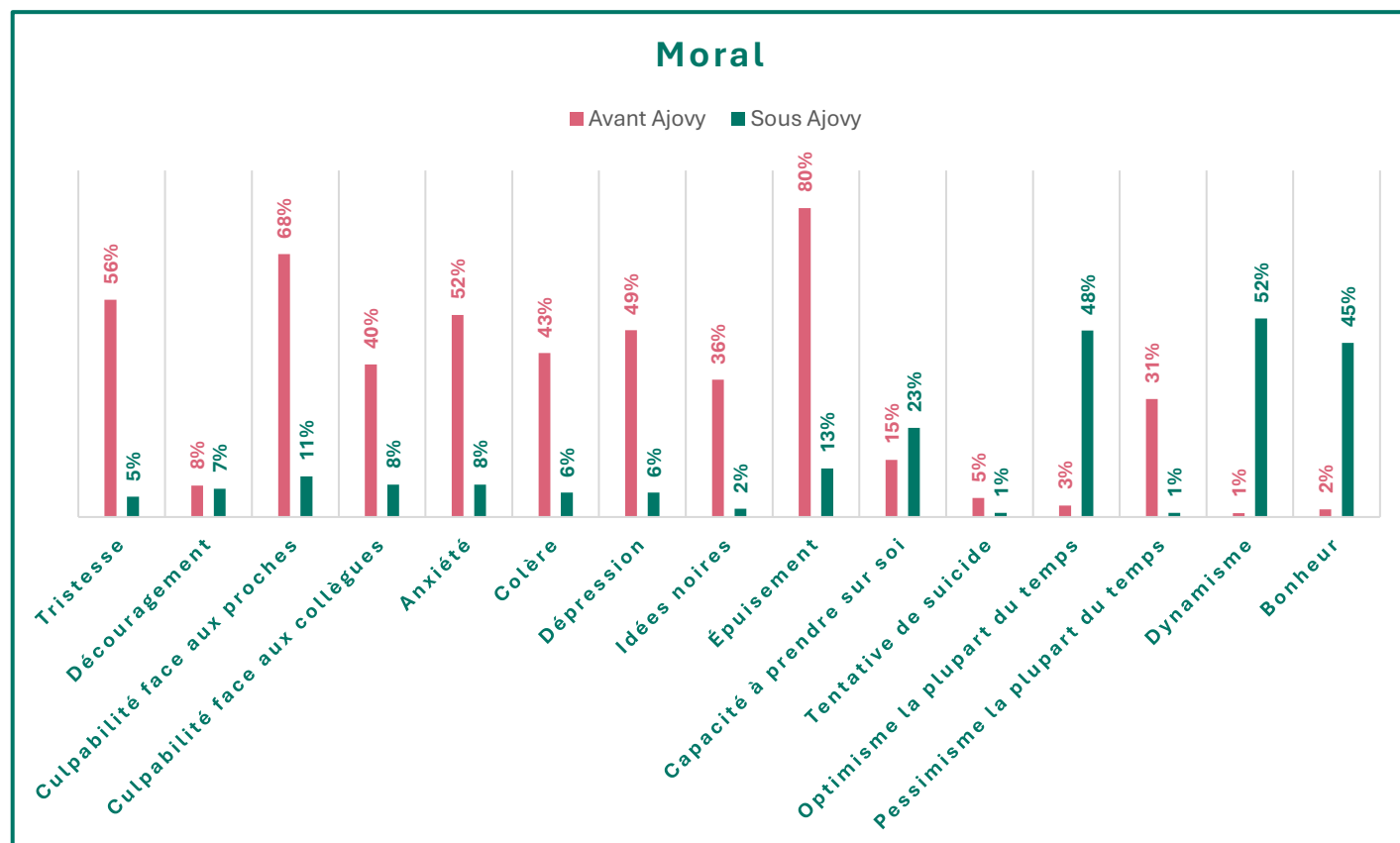


60 % des répondants ayant des enfants déclarent qu'ils n'étaient jamais ou seulement parfois en capacité de s'occuper de leurs enfants. Sous AJOVY®, ils ne sont que plus que 5 % : une division par 12. Quand nous comparons ces résultats avec ceux de l'étude CaMEO citée dans le premier paragraphe, ces résultats sont terrifiants par ce qu'ils impliquent sur le développement psychique des enfants, et même simplement pour l'accès à une alimentation de qualité, des soins d'hygiène, ou encore le suivi des devoirs.



Les activités sociales et de loisirs sont un indicateur important de la qualité de vie ; en effet, elles sont généralement ce que les patients migraineux sacrifient en premier, soit pour accorder leur énergie en priorité à ce qui leur paraît primordial (c'est-à-dire les sphères professionnelles, familiales et domestiques – lorsque c'est possible), soit pour éviter certains déclencheurs (bruits, lumières, agitation, horaires décalés...). C'est le

cas des simples sorties entre amis, activité la plus largement abandonnée par les répondants avant le traitement (86 %) ; sous AJOVY®, ils sont 68 % à être en mesure de reprendre une vie sociale et amicale.



Vivre dans la douleur et avec les multiples symptômes associés à la migraine est déjà le plus souvent intolérable. S'y ajoute le caractère empêchant de la migraine qui se répercute sur tous les aspects du quotidien. Ces aspects donnent un rôle à la personne dans la société, lui confèrent une dignité. Cela a un impact considérable sur l'image de soi des personnes, sur leur tolérance physique. Les conséquences sur le moral sont majeures et peuvent parfois faire envisager le pire ou le passage à l'acte comme en témoignent les résultats. Ainsi 36 % des répondants déclarent avoir eu des idées noires alors qu'ils ne sont plus que 2 % sous AJOVY®. six personnes déclarent avoir fait une tentative de suicide. Avant AJOVY®, seul 1 % se déclaraient dynamiques contre 52 % sous le traitement. Enfin, 2 % se déclaraient heureux avant le traitement contre 45 % sous AJOVY®.

Quelques commentaires de patients issus du questionnaire.

➡ Avant le traitement :

« Je commençais les démarches pour un suicide assisté en suisse »

« Pas envie de me suicider mais l'envie de n'être jamais naître »

« J'ai souvent dû demander de l'aide pour m'occuper de mes enfants »

« Désespérée »

« Abandonnée »

« Terrassée par de réelles douleurs très souvent »

 Sous AJOVY® :

« J'oublie que j'étais migraineuse chronique ma vie tend vers la normalité »

« Beaucoup moins alitée. Cela me permet de cuisiner des repas sains pour toute la famille (ma fille et moi sommes en surpoids car je ne cuisinais plus) et le plus important, je ne me réveille plus le matin avec ce couteau qui me traverse l'œil et le cerveau. J'avais le sentiment de ne vivre que dans la douleur. »

« Je retravaille à temps plein .je consomme beaucoup moins de médicaments Je m'occupe de mes enfants tout les jours et de ma maison. »

« Je ne revis pas, parce qu'avant je ne vivais pas, maintenant je vis ! »

« Peur que les effets disparaissent, ou que je ne puisse plus me le payer. »

« Inchangé avec la prise du médicament »

 Au sujet du coût du traitement :

« Le coût du traitement est supporté par toute la famille j'ai du réduire beaucoup de choses meme les courses alimentaires »

« Mes parents m'offrent 3 injections par an, à Noël, à mon anniversaire et pour ma fête, ce sont mes cadeaux »

« J'ai demandé plusieurs fois des avances sur salaire »

LES PARAMÈTRES AYANT DES CONSÉQUENCES SUR LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS

Leur description des symptômes et leurs plaintes permettent de dégager :

- Les symptômes autour de toutes les étapes de la crise ainsi que leur durée et leur intensité
- Les symptômes d'hypersensibilité sensorielle ainsi que leur durée et leur intensité
- La durée des crises
- La fréquence des crises
- Le temps de récupération
- La douleur
- Le(s) type(s) de migraine

Outre la fréquence des crises, l'évaluation de l'efficacité d'un traitement devrait reposer sur ces paramètres. Une crise soulagée en moins de deux heures par un traitement de crise ou qui dure au maximum quatre heures avec des symptômes légers ne sera clairement pas aussi invalidante qu'une crise de 12 à 24h, qui place le patient dans une situation d'incapacité totale.

4. DEMANDE D'AUDITION

Souhaitez-vous être auditionné ?

☒ Oui

☐ Non

Pour quelles raisons ?

Nous souhaitons avoir la possibilité de répondre à des demandes d'éclaircissements sur certains points de notre dossier. Et surtout, devant l'ampleur des conséquences de la migraine, il nous semble légitime d'avoir la possibilité de répondre aux arguments de la commission. L'aspect humain devrait être pris en compte autant que des règles qui conduisent une fraction des patients à perdre toute dignité humaine et pour certains à envisager le pire.

5. SYNTHÈSE

Dans son *Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders*, l'Organisation Mondiale de la Santé reconnaît l'insuffisance de la prise en charge des troubles neurologiques, alors qu'ils entraînent le plus de perte d'années de vie en bonne santé. La migraine venait au deuxième rang avec 16,3 %, derrière l'AVC (42 %), et devant la démence (10 %), la méningite (7,9 %) et l'épilepsie (4,9 %). Dans un article publié le 28 août 2024 dans *Cephalagia*, l'International Headache Society appelle à l'action. La migraine est la maladie neurologique la plus invalidante chez les enfants et les adolescents, et la deuxième après l'accident vasculaire cérébral chez les adultes. Elle devrait être reconnue comme maladie grave.

Cela devrait suffire à démontrer l'urgence de disposer de traitements pour les patients sans alternative thérapeutique. Par cette contribution, nous nous sommes attachés à rapporter l'évaluation que font les patients de leur qualité de vie et de leurs traitements par le biais d'enquêtes et de témoignages. Nous nous sommes également appuyés sur des sources scientifiques à des fins d'illustrations et de comparaison.

Impact

Nos enquêtes et les témoignages confirment sans ambiguïté l'impact intolérable de la migraine supporté par les patients avec des conséquences majeures sur tous les aspects de leur vie. Les patients cibles du traitement évalué sont parmi les plus atteints et peuvent aller jusqu'à perdre leur emploi, être en incapacité d'assurer les tâches ménagères et les soins aux enfants. Sur ce dernier point, les conséquences peuvent être terrifiantes : comme le confirment plusieurs études, dont la plus complète, CaMEO, l'impact sur le développement psychique des enfants de migraineux est avéré. Outre la douleur et les autres symptômes de la migraine tout aussi invalidants, les patients perdent leur rôle dans la société, dans leur famille, perdent leurs sources de revenus et souvent leur dignité pour les plus touchés. Nous avons alerté à plusieurs reprises sur le sujet du suicide et nous vous invitons à prendre connaissance d'un témoignage marquant qui, à défaut de porter la voix de la patiente qui n'est plus là pour s'exprimer, laisse la parole à son conjoint. Nous sommes régulièrement confrontés à des personnes au bord du gouffre, comme en témoignent nos enquêtes et les témoignages ainsi que de nombreuses études. (Buse et al., 2016)

Plutôt que de rappeler tous les résultats de notre enquête dans cette synthèse, nous ne citerons que les résultats du HIT-6 et du MIDAS : respectivement 67,4 et 71,5. Des scores qui démontrent une invalidité et un handicap majeur.

Traitements actuels

Concernant les traitements actuels de première intention, notre enquête Parcours de Soins du Patient Migraineux démontre la multiplicité des effets indésirables ressentis par les patients. Ceux-ci ont un impact considérable sur la qualité de vie et peuvent être aussi handicapants que la maladie, voire plus. Certains peuvent avoir des retentissements irréversibles sur la santé des patients. En conséquence, l'observance est faible. Ce constat est réaffirmé dans les nouvelles recommandations internationales. Moins de 25 % des

patients poursuivent les traitements plus de six mois. En cause, le manque d'efficacité à long terme et les effets indésirables. Le topiramate et l'amitriptyline sont les plus responsables, mais également et dans une moindre mesure, le propranolol. Bien qu'étant le seul à disposer de solides preuves d'efficacité aussi bien dans le traitement de la migraine épisodique que dans la migraine chronique, le topiramate présente cependant un faible niveau de tolérance, s'ajoutant à des risques tératogènes avérés, ainsi que des risques de troubles neurodéveloppementaux pour les enfants à naître. De plus, certains traitements habituels ont pour effet indésirable le risque d'idées suicidaires parmi d'autres troubles psychiques. L'amitriptyline étant l'un des traitements les plus prescrits, cela interroge.

Produit évalué

Afin d'apprécier les avantages et inconvénients du produit évalué, nous avons utilisé une revue systématique, publiée en 2023, qui compare les traitements de la migraine entre eux. Tous les traitements anciens et innovants y figurent. Nous y retrouvons les constats faits précédemment sur les traitements de première intention disposant d'un SMR important en France : manque d'efficacité à long terme, probables preuves d'efficacité, une tolérance très faible. En revanche, les anti-CGRP disposent de solides preuves d'efficacité et de tolérance, avec des contre-indications limitées (antécédents cardiovasculaires) et des effets secondaires rares (en-dehors de réactions locales sur le site d'injection). Par ailleurs, en termes d'efficacité, le traitement évalué, le frémanezunab, serait celui qui obtiendrait les meilleurs résultats.

Concernant le produit évalué nous nous sommes appuyés sur l'étude PEARL publiée en novembre 2023, nous nous sommes particulièrement intéressés aux scores d'amélioration de la qualité de vie HIT-6 et MIDAS, dans la mesure où nous avons des éléments de comparaison avec notre enquête. Pratiquement 67 % des répondants de notre enquête prenaient un traitement de crise. La fréquence des crises allait de un à 30 jours par mois. En dépit de cela, les scores HIT-6 et MIDAS indiquaient un impact majeur. Dans le cadre de l'étude PEARL et en partant de résultats à peu près similaires, en moyenne les patients sont passés en 12 mois de « handicap majeur » à « handicap léger à modéré ».

Dans le but de porter la voix des patients, nous avons conduit récemment une enquête portant sur les 12 derniers mois avec le produit AJOVY®, quelle que soit la durée du traitement pris. Nous avons obtenu 101 réponses. 77 % des répondants déclarent avoir pris le produit plus de six mois. En termes de fréquence, de durée des crises et des phases de récupération, en moyenne ces temps ont été divisés par cinq. Concernant la capacité à réaliser les tâches ménagères, 88 % des patients ont indiqué ne jamais, ou seulement parfois, parvenir à les réaliser avant AJOVY®. Sous AJOVY®, ils ne sont plus que 8 %. La capacité à réaliser des tâches professionnelles est aussi très significativement améliorée puisqu'avant AJOVY®, 53 % déclarent n'être jamais ou seulement parfois en état de les réaliser alors que sous traitement, ils sont 3 % dans ce cas. Les soins aux enfants représentent un point crucial et, là aussi, nous constatons une amélioration significative. Avant le traitement, 60 % des répondants ayant des enfants déclarent ne jamais ou seulement parfois s'occuper de leurs enfants. Sous AJOVY®, ils ne sont plus que 5 % : une division par 12. En moyenne, la proportion de personnes rencontrant des difficultés dans la réalisation des actes de la vie quotidienne a été divisée par 10.

Cette amélioration concernant la maladie ainsi que la capacité à réaliser des actes de la vie quotidienne a bien entendu des conséquences positives sur le moral et le mieux-être psychique des malades. Ainsi, la proportion de personnes ayant des idées noires est passée de 36 % à 2 %. La proportion de personnes se déclarant dynamiques est passée de un à 52 %, pour ne citer que les résultats les plus symboliques.

En résumé, voici les critères pertinents à prendre en compte selon les patients : la durée des crises, la fréquence des crises, le temps de récupération, la douleur, les symptômes autour de toutes les étapes de la crise ainsi que leur durée et leur intensité, les symptômes d'hypersensibilité sensorielle ainsi que leur durée et leur intensité, le(s) type(s) de migraine (migraine avec ou sans aura), la récupération de la capacité à réaliser les tâches du quotidien, la tolérance au traitement.

La migraine étant polygénique et multifactorielle, il est indispensable d'élargir l'offre thérapeutique. Avec pratiquement six ans de recul désormais sur l'utilisation du produit AJOVY®, nous vous demandons de prendre en compte l'ensemble des éléments présentés dans cette contribution afin d'attribuer une note d'ASMR 4 au produit évalué. Ce qui permettrait, nous l'espérons, la prise en charge pour les patients sans alternative thérapeutique au titre de produit d'exception.

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 les aspects du quotidien - 2020 (660 répondants)
- Migraine et Emploi - 2022 (741 répondants)
- Parcours de Soins du Patient Migraineux - 2022 (683 répondants)

Nous avons recueilli de nombreux témoignages sur nos réseaux sociaux.

Nous nous sommes appuyés sur des publications que vous pourrez retrouver dans la rubrique Ressources documentaires complètes en fin de document.

Concernant les traitements actuellement disponibles :

Nous avons utilisé les résultats de notre enquête **Parcours de Soins 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 Ressources Douleur.

Concernant le produit

Les sources scientifiques.

Nous nous sommes appuyés sur des publications que vous pourrez retrouver dans la rubrique Ressources documentaires complètes en fin de document.

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

Nous avons procédé à une enquête « Expérience Patient avec le produit AJOVY® », pour laquelle nous avons utilisé le logiciel SURVEY MONKEY.

Seuls les répondants donnant leur consentement pour le traitement de leurs données pouvaient compléter le questionnaire. Afin de répondre le plus précisément possible, il leur était demandé de s'appuyer d'une part sur le compte-rendu de leur neurologue avant la mise en place du traitement avec AJOVY® et d'autre part

sur leur calendrier de migraines actuel. Ont été écartées car non pertinentes les réponses ne témoignant pas d'une prise d'AJOVY® sur les 12 derniers mois, ou présentant moins de 8 jours de crises par mois au moment de l'initiation du traitement. Nos analyses portent sur les 101 réponses restantes.

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, Anne Mourand-Sarrazin, Miren Béhaxétéguy, Céline BLAD

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

Non.

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

Au total, entre la recherche documentaire, l'analyse des données, la rédaction, la relecture et la mise en page, nous estimons le temps nécessaire à un minimum de 200h00.

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

Non.

La rencontre et les débuts.

J'avais 25 ans et ma femme 22 lorsque nous nous sommes rencontrés. Nous étions dans le même service. Elle m'a très rapidement informé qu'elle était migraineuse pour que je puisse comprendre la raison de ses absences au travail. C'est elle qui m'a fait réaliser à quel point c'était handicapant. En dehors des crises, lorsqu'elles étaient assez espacées, nous arrivions à avoir un semblant de vie normale. Très souvent un « fond » de mal de tête restait présent, l'encourageant à être vigilante et à ne pas trop « forcer » pour éviter de faire ressortir une crise. Durant certaines périodes, lorsque les crises étaient rapprochées, nous évitions de prévoir trop de choses, de peur de devoir annuler au dernier moment. Il y avait en permanence cette épée de Damoclès empêchant de réellement profiter de la vie.

Lorsqu'elle était en crise j'avais un énorme sentiment d'impuissance. J'essayais souvent de lui masser la nuque, le crâne afin de faire baisser la douleur quelques secondes. Je passais des heures à ne pas savoir quoi faire, à éviter au maximum de faire du bruit. Je mangeais régulièrement seul à l'écart dans la cuisine afin de diminuer le bruit et qu'elle puisse se reposer dans le salon. Mon moral s'en retrouvait énormément impacté, j'étais épuisé en permanence et n'arrivais plus à être positif entre les crises.

L'évolution.

Ma femme avait des migraines depuis l'enfance, je n'ai pas beaucoup d'informations sur cette époque car « parler migraines » avait tendance à en déclencher, on évitait donc au maximum. Nous sommes restés ensemble cinq ans. La fréquence des crises était variable, mais je donnerais une moyenne de 4-5 crises par mois en hiver et 8-10 crises par mois en été.

Au sommet des crises elle devait rester couchée et s'isoler du bruit au maximum. Se relever, pour aller aux toilettes ou essayer de manger était horrible, je la revois se lever, rester sur place en fermant les yeux pour attendre que ça tape un peu moins. Une crise pouvait durer quelques heures comme plusieurs jours. Lorsqu'elle avait peu de crises parfois un simple doliprane couplé à un café pouvait suffire pour casser une crise montante. Mais plus les crises se rapprochaient, moins les traitements étaient efficaces. L'obligeant à effectuer des sevrages médicamenteux lorsque toutes les options étaient épuisées.

Lorsque nous nous sommes connus, elle avait un traitement nasal qui fonctionnait très bien et cassait systématiquement la migraine, malheureusement il avait de moins en moins d'effet avec le temps. Jusqu'à ne plus servir à rien. Moins les traitements fonctionnaient plus les arrêts de travaux étaient fréquents. Son dernier employeur était extrêmement bienveillant et comprenait la situation. L'avant dernier était à l'opposé, disposant d'une médecine du travail interne à la société, elle avait été menacée de licenciement pour inaptitude. Son responsable l'appelait durant ses arrêts et également durant une hospitalisation afin de savoir quand elle comptait reprendre. La peur de perdre son emploi l'avait vraiment affectée, et avait renforcé son sentiment d'être incomprise.

La prise en charge et les traitements.

Depuis notre rencontre j'ai vu ma femme être suivie, notamment par différents neurologues. Mais également par différents médecins généralistes, certains récalcitrants à lui délivrer des arrêts de travail, malgré son ALD, lui conseillant d'aller voir un psy ou de faire du sport, comme une solution miracle.

Les neurologues ont pu lui faire tester plusieurs traitements, de fond et de crise. Je n'ai pas tous les noms en tête. Les effets secondaires n'étaient pas toujours simples et jouaient sur son moral, un traitement lui avait fait prendre une trentaine de kilos, ce qu'elle vivait mal. Parallèlement à ça, comme précisé plus haut, elle a dû être hospitalisée plusieurs fois afin d'effectuer des sevrages médicamenteux et espérer que les traitements fassent à nouveau effet. Durant l'une de ces hospitalisations, les équipes médicales lui ont volontairement administré un placebo en intraveineuse afin de vérifier si elle mentait sur sa douleur, lui avouant après coup que c'était un test afin de contrôler sa bonne foi. Ça m'a réellement fait comprendre que ce mal n'était pas pris au sérieux et même moqué par une partie du corps médical.

Elle a également testé diverses solutions alternatives : plusieurs ostéopathes, hypnose, médecine chinoise, CBD. Ainsi que plusieurs rendez-vous dans un centre de gestion de la douleur hospitalier, lui ayant notamment permis de tester le Cefaly avant de l'acheter. Bien entendu, l'achat du Cefaly, des électrodes, ainsi que les tests de médecine alternative étaient à ses frais, rien n'étant pris en charge.

Les dernières années, ma femme avait réussi à s'entourer de spécialistes extrêmement compréhensifs. Pendant les crises de migraines, il lui était impossible de se déplacer. La possibilité de prendre contact avec son médecin par téléconsultation a été un vrai soulagement pour obtenir le soutien médical qu'une maladie aussi invalidante nécessite. Elle était aussi suivie par un professeur en neurologie qui comprenait réellement ses difficultés. La première fois qu'elle l'a rencontré, le simple fait d'entendre d'un professionnel de santé « Vous êtes réellement malade, ce n'est pas psychologique, c'est une vraie maladie » lui avait enlevé un poids énorme des épaules.

Le problème du coût.

Elle a pu aussi faire partie des essais cliniques d'un anti-CGRP durant un an. Les résultats ont été miraculeux, les crises étaient divisées par deux, voire trois. Malgré le stress lié à la conservation (température stricte à respecter, y compris durant le transport) et les trajets pour aller chercher le traitement dans un hôpital à 2h de route, cet essai était inespéré et ma femme a revécu grâce à lui. Malheureusement, à la fin de l'essai clinique, celui-ci n'était disponible que dans les pays limitrophes au prix de 500 €. Il lui en fallait 2 par mois. Ce montant exorbitant l'a empêché de poursuivre.

La descente.

Lorsque le test anti-CGRP s'est terminé ça a été le début de la chute et de la descente. Les crises sont remontées et se sont rapprochées. Le fait de savoir qu'un traitement était efficace mais ne pas pouvoir se l'offrir était pire que tout. Elle a fait plusieurs dossiers, à l'assurance maladie ainsi qu'à sa mutuelle pour demander une prise en charge, même partielle. La mutuelle acceptait de participer à condition que l'assurance maladie participe. L'assurance maladie a refusé la prise en charge environ un mois avant son geste.

L'impensable.

Un jeudi elle avait eu une crise mais avait quand même réussi à manger le soir. Sa nuit du jeudi au vendredi n'a pas été bonne, le vendredi matin elle m'a dit qu'elle préférait rester en télétravail afin de faire une sieste durant midi. Je lui ai dit « À ce soir » et suis parti au travail. Dans la journée, elle a décidé d'arrêter de se battre et a mis fin à ses jours. Ma vie a basculé en revenant du travail. Elle n'a laissé aucun mot et n'a rien pris pour l'aider (ni alcool, ni médicaments), elle était au bout de ce qu'elle pouvait donner.

La culpabilité.

Aujourd'hui encore, plusieurs années après, je n'arrive pas à me défaire de cette culpabilité, ce sentiment d'avoir une part de responsabilité. Cette incompréhension de ne rien avoir vu le matin en lui disant au revoir. J'ai été en arrêt plusieurs mois après ça, j'ai eu un gros suivi psychologique pour me permettre de continuer.

L'absurdité.

Je retiens surtout qu'en France nous avons une assurance maladie, qui certes est indispensable pour plein de choses, mais que dans le cas des migraineux, l'assurance maladie ainsi que les organismes de mutuelles et assurances diverses préfèrent payer :

- Des dizaines de consultations de médecin généraliste dans le seul but d'avoir un arrêt de travail pour migraine,
- Des dizaines d'arrêts de travail de plusieurs jours pour migraines,
- Des hospitalisations pour sevrage médicamenteux,
- Un arrêt maladie de plusieurs mois pour moi,
- Un suivi psychologique,
- Un capital décès de 4 000 € versé par l'assurance maladie,
- Une prévoyance décès de plusieurs dizaines de milliers d'euros...

... plutôt que 1 000 € par mois de traitement.

Votre cri du cœur ?

La migraine est trop souvent moquée, je ne comptais même plus moi-même le nombre de fois où j'ai entendu « Ta femme a encore mal à la tête » ou « Elle a pris du Doliprane ? ». Je n' imagine même pas tout ce qu'elle a pu entendre elle... Ce genre de réflexions entraîne une souffrance psychologique supplémentaire à la souffrance physique. Régulièrement elle me disait « J'aimerais qu'on me trouve une tumeur au cerveau, au moins on me prendrait au sérieux ». Aujourd'hui la migraine gâche des vies. Des vies de migraineux mais également des vies de proches pour qui, comme pour moi, tout bascule en quelques secondes. La sensibilisation doit avoir lieu, les migraineux doivent être écoutés.

Est-ce que réellement un traitement à 1 000 € par mois est trop cher pour sauver une vie ?

Ressources documentaires complètes

Acephalgic Migraine—An overview | ScienceDirect Topics. (s. d.). Consulté 17 septembre 2024, à l'adresse <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/acephalgic-migraine>

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>

Ailani, J., Burch, R. C., Robbins, M. S., & Society, the B. of D. of the A. H. (2021). The American Headache Society Consensus Statement : Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 61(7), 1021-1039. <https://doi.org/10.1111/head.14153>

Ajovy | European Medicines Agency (EMA). (2019, avril 17). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ajovy>

AJOVY - Résumé des caractéristiques du produit. (s. d.). chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_fr.pdf.

AJOVY injection, for subcutaneous use. (2018, septembre). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761089s000lbl.pdf

Ashina, M., Mitsikostas, D. D., Amin, F. M., Kocuturk, P., Schankin, C. J., Sahin, G., Pozo-Rosich, P., Dorman, P. J., Nežádal, T., Poole, A. C., Martins, I. P., Sumelahti, M.-L., Ramirez Campos, V., Ahn, A. H., Lyras, L., & Tassorelli, C. (2023). Real-world effectiveness of fremanezumab for the preventive treatment of migraine : Interim analysis of the pan-European, prospective, observational, phase 4 PEARL study. *Cephalgia: An International Journal of Headache*, 43(11), 3331024231214987. <https://doi.org/10.1177/03331024231214987>

Björk, M.-H., Zoega, H., Leinonen, M. K., Cohen, J. M., Dreier, J. W., Furu, K., Gilhus, N. E., Gissler, M., Hálfðánarson, Ó., Igland, J., Sun, Y., Tomson, T., Alvestad, S., & Christensen, J. (2022). Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurology*, 79(7), 672-681. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.1269>

Buse, D. C., Powers, S. W., Gelfand, A. A., VanderPluym, J. H., Fanning, K. M., Reed, M. L., Adams, A. M., & Lipton, R. B. (2018). Adolescent Perspectives on the Burden of a Parent's Migraine : Results from the CaMEO Study. *Headache*, 58(4), 512-524. <https://doi.org/10.1111/head.13254>

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. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.013>

de Vries Lentsch, S., Louter, M., van Oosterhout, W., van Zwet, E., van Noorden, M., & Terwindt, G. (2022). Depressive symptoms during the different phases of a migraine attack : A prospective diary study. *Journal of Affective Disorders*, 297, 502-507. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.046>

Dodick, D. W. (2018). A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 58(S1), 4-16. <https://doi.org/10.1111/head.13300>

Donnet, A., Emery, C., Aly, S., Allaf, B., Cayre, F., Mahieu, N., Gourmelen, J., Levy, P., & Fagnani, F. (2019). Migraine burden and costs in France : A nationwide claims database analysis of triptan users. *Journal of Medical Economics*, 22(7), 616-624. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1590841>

Dossier thématique—Antiépileptique et grossesse. (s. d.). ANSM. Consulté 25 septembre 2024, à l'adresse <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/antiepileptique-et-grossesse>

- Ducros, A., de Gaalon, S., Roos, C., Donnet, A., Giraud, P., Guégan-Massardier, E., Lantéri-Minet, M., Lucas, C., Mawet, J., Moisset, X., Valade, D., & Demarquay, G. (2021). Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2 : Pharmacological treatment. *Revue Neurologique*, 177(7), 734-752. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.07.006>
- Enquête : *Migraine & Emploi 2022 - La voix des migraineux*. (2022, juin 23). <https://www.lavoixdesmigraineux.fr/sondages/sondage-migraine-et-emploi/>
- Enquête : *Parcours de soin du patient migraineux 2022—La voix des migraineux*. (s. d.). Consulté 18 septembre 2024, à l'adresse <https://www.lavoixdesmigraineux.fr/sondages/enquete-parcours-de-soin-du-patient-migraineux/>
- Giakas, A., Mangold, K., Androulakis, A., Hyduke, N., Galynker, I., Thiam, M., Cai, G., & Androulakis, X. M. (2023). Risks of suicide in migraine, non-migraine headache, back, and neck pain : A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1160204>
- Gobel, H. (s. d.). *The International Classification of Headache Disorders*. ICHD-3. Consulté 18 septembre 2024, à l'adresse <https://ichd-3.org/>
- Hepp, Z., Bloudek, L. M., & Varon, S. F. (2014). Systematic Review of Migraine Prophylaxis Adherence and Persistence. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 20(1), 22-33. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.1.22>
- 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>
- International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine—Francesca Puledda, Simona Sacco, Hans-Christoph Diener, Messoud Ashina, Haidar M. Al-Khazali, Sait Ashina, Rami Burstein, Eric Liebler, Andrea Cipriani, Min Kyung Chu, Alexandra Cocores, Freda Dodd-Glover, Esme Ekizoğlu, David Garcia-Azorin, Carl H. Göbel, Maria Teresa Goicochea, Amr Hassan, Koichi Hirata, Jan Hoffmann, Bronwyn Jenkins, Katharina Kamm, Mi Ji Lee, Yu-Hsiang Ling, Marco Lisicki, Daniele Martinelli, Teshamae S. Monteith, Raffaele Ornello, Aynur Özge, Mario Fernando Prieto Peres, Patricia Pozo-Rosich, Volodymyr Romanenko, Todd J. Schwedt, Marcio Nattan P Souza, Tsubasa Takizawa, Gisela M. Terwindt, Janu Thuraiayah, Mansoureh Togha, Nicolas Vandebussche, Shuu-Jiun Wang, Shenguan Yu, Cristina Tassorelli*, 2024. (s. d.). Consulté 25 septembre 2024, à l'adresse <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/03331024241269735>
- Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders*. (s. d.). Consulté 17 septembre 2024, à l'adresse <https://www.who.int/publications/i/item/9789240076624>
- Jayalakshmi, S., & Vooturi, S. (2019). Migraine and Mood Disorders : Prevalence, Clinical Correlations, and Disability. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 10(1), 1-2. https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_323_18
- Karsan, N., Pérez-Rodríguez, A., Nagaraj, K., Bose, P. R., & Goadsby, P. J. (2021). The migraine postdrome : Spontaneous and triggered phenotypes. *Cephalgia: An International Journal of Headache*, 41(6), 721-730. <https://doi.org/10.1177/0333102420975401>
- Lampl, C., MaassenVanDenBrink, A., Deligianni, C. I., Gil-Gouveia, R., Jassal, T., Sanchez-del-Rio, M., Reuter, U., Uluduz, D., Versijpt, J., Zeraatkar, D., & Sacco, S. (2023). The comparative effectiveness of migraine preventive drugs : A systematic review and network meta-analysis. *The Journal of Headache and Pain*, 24(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01594-1>
- Lampl, C., Thomas, H., Stovner, L. J., Tassorelli, C., Katsarava, Z., Laínez, J. M., Lantéri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Andrée, C., & Steiner, T. J. (2016). Interictal burden attributable to episodic headache : Findings from the Eurolight project. *The Journal of Headache and Pain*, 17, 9. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0599-8>

- Linde, K., & Rossnagel, K. (s. d.). *Propranolol pour la prophylaxie de la migraine—Linde, K - 2004* | *Cochrane Library*. Consulté 4 octobre 2024, à l'adresse <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003225.pub2/information/fr>
- Linde, K., & Rossnagel, K. (2017). Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003225.pub3>
- Linde, M., Gustavsson, A., Stovner, L. J., Steiner, T. J., Barré, J., Katsarava, Z., Lainez, J. M., Lampl, C., Lantéri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Tassorelli, C., & Andrée, C. (2012). The cost of headache disorders in Europe : The Eurolight project. *European Journal of Neurology*, 19(5), 703-711. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x>
- Lipton, R. B., Buse, D. C., Adams, A. M., Varon, S. F., Fanning, K. M., & Reed, M. L. (2017). Family Impact of Migraine : Development of the Impact of Migraine on Partners and Adolescent Children (IMPAC) Scale. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 57(4), 570-585. <https://doi.org/10.1111/head.13028>
- Martelletti, P., Schwedt, T. J., Lanteri-Minet, M., Quintana, R., Carboni, V., Diener, H.-C., Ruiz de la Torre, E., Craven, A., Rasmussen, A. V., Evans, S., Laflamme, A. K., Fink, R., Walsh, D., Dumas, P., & Vo, P. (2018). My Migraine Voice survey : A global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. *The Journal of Headache and Pain*, 19(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0946-z>
- Marzouk, M., & Seng, E. K. (2021). The Impact of Parental Migraine on Children. *Current Pain and Headache Reports*, 24(12), 81. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00915-2>
- Monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene-related peptide pathway improve the effectiveness of acute medication-a real-world study—PubMed*. (s. d.). Consulté 21 septembre 2024, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38340218/>
- Peres, M. F. P., Sacco, S., Pozo-Rosich, P., Tassorelli, C., Ahmed, F., Burstein, R., Ashina, S., Uluduz, D., Husøy, A. K., & Steiner, T. J. (2024). Migraine is the most disabling neurological disease among children and adolescents, and second after stroke among adults : A call to action. *Cephalalgia*, 44(8), 03331024241267309. <https://doi.org/10.1177/03331024241267309>
- Pescador Ruschel, M. A., & De Jesus, O. (2024). Migraine Headache. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>
- Research, C. for D. E. and. (2023, octobre 16). *Drugs*. FDA; FDA. <https://www.fda.gov/drugs>
- Sondage : Impact de la migraine sévère et chronique 2020 - La voix des migraineux*. (2021, octobre 11). <https://www.lavoixdesmigraineux.fr/sondages/sondage-impact-de-la-migraine-severe-et-chronique/>
- Steiner, T. J., Stovner, L. J., Jensen, R., Uluduz, D., Katsarava, Z., & Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. (2020). Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women : Findings from GBD2019. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), 137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>
- Suzuki, K., Suzuki, S., Shiina, T., Okamura, M., Haruyama, Y., Tatsumoto, M., & Hirata, K. (2021). Investigating the relationships between the burden of multiple sensory hypersensitivity symptoms and headache-related disability in patients with migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 22(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01294-8>
- Villar-Martinez, M. D., & Goadsby, P. J. (2022). Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine. *Cells*, 11(17), 2767. <https://doi.org/10.3390/cells11172767>
- Wang, Y.-F., Yu, C.-C., Kuan, A. S., Chen, S.-P., & Wang, S.-J. (2021). Association between suicidal risks and medication-overuse headache in chronic migraine : A cross-sectional study. *The Journal of Headache and Pain*, 22(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01248-0>

- Wei, H., Li, Y., Lei, H., & Ren, J. (2023). Associations of migraines with suicide ideation or attempts: A meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1140682>
- Younis, S., Hougaard, A., Nosedà, R., & Ashina, M. (2019). Current understanding of thalamic structure and function in migraine. *Cephalalgia*, 39(13), 1675-1682. <https://doi.org/10.1177/0333102418791595>

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'utilisateurs 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



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social