

Les anticorps monoclonaux dans la prophylaxie de la migraine □

- Trois anticorps monoclonaux ont été commercialisés récemment pour le traitement prophylactique de la migraine : les anticorps monoclonaux anti-CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) érénumab, galcanézumab et frémanézumab. Ils sont autorisés pour les patients avec un diagnostic de migraine (avec ou sans aura) ou de migraine chronique, ayant au moins quatre jours de migraine par mois. En Belgique, ils sont uniquement remboursés pour les patients ayant au moins huit jours de migraine par mois et en échec d'au moins trois autres traitements prophylactiques.
 - Le bénéfice obtenu avec un anticorps monoclonal anti-CGRP semble comparable à celui des autres traitements prophylactiques : 40 à 60% des patients souffrant de migraine épisodique (7 à 9 jours de migraine par mois en moyenne) présentent une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois (contre 27 à 39% recevant le placebo). C'est également le cas chez 28 à 41% des patients souffrant de migraine chronique (16 à 19 jours de migraine par mois), contre 15 à 23% recevant le placebo.
 - Les données d'efficacité chez les patients pour qui plusieurs autres traitements prophylactiques avaient échoué (le groupe cible du remboursement en Belgique) sont peu nombreuses. Dans les études disponibles, 30 à 38% des patients présentent une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois avec un anticorps monoclonal anti-CGRP (contre 9 à 14% recevant le placebo). Il est impossible de prédire qui réagira favorablement au traitement.
 - Les effets indésirables les plus fréquents dans les études cliniques sont des réactions transitoires au site d'injection. Ces études n'ont pas mis en évidence d'autres effets indésirables graves. Les patients avec des maladies cardio-vasculaires graves et les patients avec des troubles psychiatriques (graves) ont été exclus, de sorte qu'une prudence accrue est de mise lors de l'emploi d'un anticorps monoclonal anti-CGRP dans ces populations. Des cas d'hypertension artérielle ont été rapportés dans une analyse de données post-marketing avec l'érénumab, qui a été le premier mis sur le marché aux États-Unis. On ne sait pas encore grand-chose au sujet des effets et de l'innocuité à long terme des anticorps monoclonaux anti-CGRP, même si les études de suivi à long terme n'ont pas révélé d'effets indésirables inattendus.
 - Conclusion du CBIP: les anticorps monoclonaux anti-CGRP apportent un effet supérieur au placebo, à court terme (3 à 6 mois), chez les patients avec migraine. Il n'est pour l'instant pas possible de déterminer de catégorie de patients chez qui ce bénéfice pourrait être obtenu. On peut se demander si le bénéfice obtenu est proportionnel à son coût élevé, qui est un multiple du coût des autres médicaments indiqués dans la prophylaxie de la migraine. Pour en juger, il faut tenir compte du coût social de la migraine sévère.
-
- Les anticorps monoclonaux érénumab, galcanézumab et frémanézumab appartiennent à une nouvelle classe de médicaments qui bloquent l'activité du CGRP. On les appelle les **anticorps monoclonaux anti-CGRP (*calcitonin gene-related peptide*)**. L'érénumab est un anticorps monoclonal du récepteur du CGRP¹, le galcanézumab et le frémanézumab sont des anticorps monoclonaux du peptide CGRP^{2, 3}. Le CGRP est un neuropeptide qui intervient dans la physiopathologie de la migraine¹.
 - L'érénumab, le galcanézumab et le frémanézumab sont autorisés par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans la **prophylaxie de la migraine chez les adultes ayant au moins quatre jours de migraine par mois**⁴⁻⁶. L'administration s'effectue par auto-injection sous-cutanée mensuelle. Pour le frémanézumab, il existe également une préparation pour administration trimestrielle.
 - En Belgique, le remboursement est possible pour les patients qui répondent aux critères de diagnostic de la *International Headache Society (IHS)*⁷ pour la migraine (avec ou sans aura) ou la migraine chronique, avec **au moins 8 jours de migraine par mois en moyenne, et chez qui au moins trois autres traitements prophylactiques ont échoué** (situation au 01/07/2021). Ces médicaments ne sont pas destinés aux patients avec des céphalées de tension, des algies vasculaires de la face, des névralgies du trijumeau ou des céphalées (migraineuses) par surconsommation d'analgésiques. Seul

un neurologue ou neuropsychiatre peut instaurer ces traitements. Pour plus de détails sur le remboursement, voir les rubriques des spécialités dans le Répertoire.

- Pour un aperçu de l'efficacité et de l'innocuité des autres médicaments utilisés en Belgique dans la prophylaxie antimigraineuse, voir chapitre 10.9.2. du Répertoire.

Efficacité

- Presque toutes les études rapportent comme critère d'évaluation primaire le nombre moyen de jours de migraine par mois, par rapport à l'état initial, ou le taux de patients présentant une réduction d'au moins 50% du nombre de jours de migraine par mois (50% *responder rate*), conformément aux recommandations de la *International Headache Society (IHS)*^{10,11}.
- Les anticorps monoclonaux anti-CGRP sont plus efficaces que le placebo à court terme (3 à 6 mois) dans le traitement prophylactique de la migraine. Les patients qui utilisent un anticorps monoclonal anti-CGRP présentent en moyenne 1 à 3 jours supplémentaires sans migraine par mois, et 10 à 20% d'utilisateurs supplémentaires rapportent une amélioration substantielle par rapport au placebo. Il n'y a pas encore de preuves convaincantes que l'effet serait supérieur à celui des autres médicaments dans la prophylaxie antimigraineuse. Chez les patients pour qui plusieurs traitements prophylactiques avaient échoué, le bénéfice est de 1,6 à 3,5 jours supplémentaires sans migraine par mois par rapport au placebo et 16 à 25% d'utilisateurs supplémentaires signalent une amélioration substantielle par rapport au placebo.
- L'efficacité à long terme des anticorps monoclonaux anti-CGRP est encore peu connue, entre autres la perte possible d'effet suite à la formation d'anticorps contre les anticorps monoclonaux.
- Les études contrôlées par placebo ont toutes été effectuées chez des adultes et la durée des études variait de 12 à 26 semaines. Les patients avec des maladies cardio-vasculaires graves et les patients avec des troubles psychiatriques étaient exclus.
- À défaut d'études comparatives publiées, il est impossible d'estimer la plus-value éventuelle des anticorps monoclonaux anti-CGRP par rapport aux autres traitements prophylactiques.

Érénumab

- **Migraine épisodique** : les études ARISE¹⁶ et STRIVE¹⁵ ont évalué l'efficacité de l'érénumab chez les adultes avec une migraine épisodique (8 jours de migraine par mois en moyenne) sur respectivement 12 et 24 semaines¹². Les patients en échec de traitement avec *plusieurs* médicaments n'entraient pas en ligne de compte pour ces études. L'érénumab a apporté 1 à 2 jours supplémentaires sans migraine par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Avec l'érénumab, 40 à 50% des patients ont présenté une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois (critère d'évaluation secondaire), par rapport à 27 à 30% du groupe placebo.
- **Migraine chronique** : dans l'étude portant sur des patients avec une migraine chronique¹⁷, les patients ont été exclus lorsqu'ils n'avaient pas présenté de réponse à *au moins quatre* médicaments prophylactiques de la migraine. Les patients qui recevaient l'érénumab ont rapporté environ 2,5 jours sans migraine supplémentaires par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Le 50% *responder rate* (critère d'évaluation secondaire) était de 40 à 41% avec l'érénumab contre 23% avec le placebo.
- **Études incluant uniquement des patients en échec thérapeutique** : dans l'étude LIBERTY¹³, seuls des patients en échec de traitement avec plusieurs médicaments prophylactiques ont été inclus. Au moins 30% présentaient une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois (critère d'évaluation primaire) avec l'érénumab, contre 8% avec le placebo. Un bénéfice similaire a été constaté dans le sous-groupe de patients en échec d'au moins trois traitements (le groupe cible du remboursement en Belgique). Le nombre de jours de migraine par mois (critère d'évaluation secondaire) a diminué de 1,8 après l'administration d'érénumab 140 mg, contre 0,2 après l'administration du placebo. Six pour cent des patients étaient totalement exempts de migraine (critère d'évaluation secondaire) après 9 à 12 semaines de traitement par l'érénumab 140 mg, contre aucun patient dans le groupe placebo. Dans le suivi ouvert de cette étude, l'effet s'est maintenu lors de la poursuite du traitement pendant un an.

Galcanézumab

- **Migraine épisodique** : l'efficacité du galcanézumab a été évaluée dans deux études randomisées, contrôlées par placebo, chez des adultes avec une migraine épisodique en échec de traitement avec deux autres médicaments prophylactiques au *maximum*¹⁹. Le galcanézumab a apporté près de deux jours supplémentaires sans migraine par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Le 50% *responder rate* (critère d'évaluation secondaire) était d'environ 60% avec le galcanézumab (contre 36 à 39% avec le placebo).
- **Migraine chronique** : l'étude REGAIN²² a évalué l'efficacité du galcanézumab chez des adultes avec une migraine chronique (en moyenne 19 jours de migraine par mois). Les patients en échec de traitement avec des médicaments prophylactiques issus de *plus de trois* classes thérapeutiques différentes n'entraient pas en ligne de compte. Trois mois de traitement par le galcanézumab ont apporté un bénéfice supplémentaire d'environ deux jours par mois sans migraine (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois (critère d'évaluation secondaire) a été observée chez 28% des patients recevant le galcanézumab, contre 15% avec le placebo.
- **Études incluant uniquement des patients en échec thérapeutique** : l'étude CONQUER^{23,24} a comparé le galcanézumab par rapport au placebo chez des patients avec une migraine chronique ou épisodique (13 jours de migraine par mois en moyenne) et en échec de traitement avec *au moins deux* types de traitement prophylactiques de la migraine différents. Trois mois de traitement par le galcanézumab ont apporté 3 jours supplémentaires sans migraine par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Une analyse de sous-groupes a suggéré que plus le nombre de traitements antérieurs ayant échoué était élevé, plus le galcanézumab était efficace. Le 50% *responder rate* (critère d'évaluation secondaire) était de 38% avec le galcanézumab, contre 13% avec le placebo. Parmi les patients ayant reçu le galcanézumab, quelque 5% étaient totalement exempts de migraine (critère d'évaluation secondaire), contre aucun patient dans le groupe placebo.

Frémanézumab

- **Migraine épisodique** : Une étude de douze semaines a évalué l'efficacité du frémanézumab chez des patients souffrant de migraine épisodique¹⁴. D'autres traitements prophylactiques (d'une seule classe thérapeutique) pouvaient avoir échoué. Le frémanézumab a apporté environ 1,5 jour supplémentaire sans migraine par mois par rapport au placebo. Une réduction d'au moins la moitié du nombre de jours de migraine par mois s'est produite chez 44 à 48% des patients sous frémanézumab et chez 28% du groupe sous placebo.
- **Migraine chronique** : Dans l'étude avec le frémanézumab dans la migraine chronique (13 jours de céphalées par mois et 16 jours de migraine par mois en moyenne)²⁵, d'autres traitements prophylactiques (d'une seule classe thérapeutique) pouvaient avoir échoué. Le frémanézumab a apporté deux jours supplémentaires sans céphalées par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo. Le bénéfice en nombre de jours de migraine (critère d'évaluation secondaire) était comparable. Le 50% *responder rate* (critère d'évaluation secondaire) pour le nombre de jours avec céphalées était de 41% lors de l'administration mensuelle du frémanézumab et de 38% lors de l'administration trimestrielle, contre 18% avec le placebo.
- **Études incluant uniquement des patients en échec thérapeutique** : L'étude FOCUS a évalué l'efficacité du frémanézumab chez des patients avec une migraine épisodique ou chronique, chez qui *plusieurs* autres traitements prophylactiques avaient échoué (en moyenne 14 jours de migraine par mois)²⁷. Le frémanézumab a apporté 3,1 à 3,5 jours supplémentaires sans migraine par mois (critère d'évaluation primaire) par rapport au placebo (3,4 à 4,4 jours de bénéfice chez les patients en échec de traitement avec au moins trois traitements, le groupe cible du remboursement en Belgique). Le 50% *responder rate* (critère d'évaluation secondaire) était de 34% avec le frémanézumab, contre 9% avec le placebo. Une analyse exploratoire a montré qu'1% des patients qui recevaient le frémanézumab sur base mensuelle étaient totalement exempts de migraine contre aucun patient lors d'un traitement trimestriel par frémanézumab ou placebo.

Études comparatives

Nous n'avons pas trouvé d'études comparatives publiées entre les anticorps monoclonaux anti-CGRP entre eux ni par rapport à d'autres médicaments prophylactiques de la migraine.

Innocuité

Les anticorps monoclonaux anti-CGRP semblent sûrs à l'emploi, mais comme ils sont commercialisés depuis peu de temps, leur profil d'innocuité est moins bien connu que celui des autres médicaments prophylactiques de la migraine. La prudence s'impose surtout chez les patients avec des maladies cardio-vasculaires graves et chez les patients avec des troubles psychiatriques, qui ont été exclus des études cliniques. Des réactions au site d'injection transitoires sont le plus fréquemment rapportées. Une analyse des données américaines de pharmacovigilance sur l'érenumab suggère un risque accru d'hypertension artérielle chez certains patients. Un tel risque ne peut être exclu non plus avec le galcanézumab et le frémanézumab.

Effets indésirables

- Les réactions au site d'injection sont fréquentes et généralement légères à modérées. Des douleurs, des érythèmes et du prurit sont rapportés chez 4 à 6% des patients avec l'érenumab^{4,12}, chez environ 10% avec le galcanézumab² et chez quelque 47% avec le frémanézumab²⁸.
- Des cas de réaction **d'hypersensibilité** grave (angio-œdèmes, réactions anaphylactiques, urticaires...) ont été rapportés dans des études post-marketing^{4-6,29,30}. Comme les anticorps monoclonaux anti-CGRP ont une demi-vie longue (28 jours pour l'érenumab, 27 jours pour le galcanézumab et 31 jours pour le frémanézumab), des réactions d'hypersensibilité peuvent persister assez longtemps³¹.
- Les autres effets indésirables fréquents ($\geq 1/100$ des utilisateurs) sont:
 - Avec l'érenumab^{4,12}: constipation, spasmes musculaires, prurit.
 - Avec le galcanézumab^{5,19}: vertiges, myalgie, arthralgie, constipation, prurit, éruptions.
 - Avec le frémanézumab²⁶: vertiges, prurit, bronchite.
- L'innocuité à **long terme** des anticorps monoclonaux anti-CGRP est encore insuffisamment connue. Les données provenant de quelques études non contrôlées par placebo avec un suivi d'un à cinq ans sont rassurantes^{18,19,32-34}, mais ne conviennent pas pour détecter des effets indésirables rares.
- Une analyse des données américaines de pharmacovigilance révèle des cas **d'hypertension artérielle** - dont certains sévères - peu de temps après l'instauration du traitement par l'érenumab, même chez des patients sans antécédents d'hypertension ni d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire³⁵. Selon une analyse sommée des études contrôlées par placebo^{36,37} l'hypertension n'est pas plus fréquente avec l'érenumab (respectivement 0,8% avec l'érenumab 70 mg, 0,2% avec l'érenumab 140 mg et 0,9% avec le placebo), mais vu l'exclusion des patients à risque cardio-vasculaire élevé dans ces études, les résultats ne peuvent être généralisés. Un tel risque ne peut être exclu non plus pour le galcanézumab et le frémanézumab.
- Le fait que les **patients avec des antécédents de maladies cardio-vasculaires graves** (AVC, AIT, TVP, etc...) ont été exclus des études cliniques incite à la prudence pour cette population. On sait que les patients migraineux, surtout ceux qui souffrent d'une migraine avec aura, ont un risque accru d'évènements cardio-vasculaires⁴⁰.
- La dépression et d'autres **troubles de l'humeur** sont des comorbidités fréquentes de la migraine. Lors de traitements avec un effet cérébral possible, la FDA américaine exige une surveillance des effets indésirables psychiatriques, en particulier des suicides et de la dépression⁴⁰.

Précautions particulières et contre-indications, interactions, grossesse et lactation ¹⁻⁶

- Les contre-indications des anticorps monoclonaux anti-CGRP sont l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Selon les RCP, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients avec une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée (pas d'information sur le dosage en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère).
- L'érenumab n'exerce pas d'influence sur les enzymes CYP ou le P-gp. Aucune étude d'interaction n'a

été effectuée avec le galcanézumab et le frémanézumab, mais sur base des caractéristiques de ces produits, aucune interaction médicamenteuse pharmacocinétique n'est attendue.

- Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse. L'expérience chez l'être humain est insuffisante, ce qui ne permet pas de se prononcer sur des risques éventuels. Il est préférable d'éviter ces médicaments au cours de la grossesse.

Commentaires du CBIP

- Des études contrôlées par placebo, avec des anticorps monoclonaux anti-CGRP pour la prophylaxie de la migraine, montrent une amélioration substantielle du nombre moyen de jours de migraine chez 40 à 60% des patients souffrant de migraine épisodique et chez 30 à 40% de ceux souffrant de migraine chronique. Cet effet semble comparable à celui d'autres médicaments enregistrés pour la prophylaxie de la migraine. Un sous-groupe de patients nécessitant un traitement préventif bénéficie probablement de ces nouveaux médicaments, mais ce qui distingue les répondeurs des non-répondeurs n'est pas clair.
- Des études comparatives directes s'imposent, en plus des recherches supplémentaires, chez les patients en échec avec d'autres traitements, afin de pouvoir mieux déterminer la position des anticorps monoclonaux anti-CGRP dans l'arsenal disponible des traitements prophylactiques.
- Les patients souffrant de migraine chez qui plusieurs autres traitements prophylactiques ont échoué, peuvent bénéficier des anticorps monoclonaux anti-CGRP. Dans les études disponibles avec cette population de patients difficiles à traiter, un patient sur dix présente encore une réponse placebo. Trente à 38% rapportent une réduction de moitié du nombre de jours de migraine par mois avec un anticorps monoclonal anti-CGRP, contre 9 à 14% avec le placebo. Bien que chaque jour sans migraine soit un bénéfice pour le patient, il importe de ne pas créer d'attentes injustifiées et d'expliquer clairement qu'il n'y a pas de garantie de succès et qu'il ne s'agit pas d'un traitement curatif.
- Le fait que les anticorps monoclonaux anti-CGRP ne doivent être administrés qu'une fois par mois (ou par trimestre dans le cas du frémanézumab), peut améliorer l'observance thérapeutique.
- On peut se demander si le prix élevé des anticorps monoclonaux anti-CGRP qui, à environ 500 euros par mois, est un multiple du coût des autres médicaments prophylactiques de la migraine, est proportionnel au bénéfice apporté. Pour en juger, il faut tenir compte du coût social de la migraine sévère.
- Comme la migraine est une maladie chronique, il est très probable que le traitement prophylactique doive être pris des années durant. Les études cliniques contrôlées par placebo avec les anticorps monoclonaux anti-CGRP ont une durée maximale de 6 mois, de sorte que de nombreux points d'interrogation subsistent au sujet de leur efficacité et de leur innocuité en cas d'emploi prolongé. Les observations de quelques études ouvertes avec un suivi d'un à 5 ans sont encourageantes, mais une certaine réserve est de mise, ces études étant très sensibles aux biais. En outre, des études bien conduites sur ce qui se passe lors de l'arrêt du traitement (par exemple la possibilité de rebond), font défaut.
- Les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables graves. Une prudence particulière s'impose chez les patients avec des maladies cardio-vasculaires graves et les patients avec des troubles psychiatriques, ceux-ci ayant été exclus des études. Il est indiqué de suivre régulièrement la pression artérielle, même chez des patients sans risque cardio-vasculaire connu. Des cas d'hypertension artérielle sont été rapportés dans une analyse des données post-marketing avec l'érenumab. Un tel effet indésirable ne peut être exclu non plus avec le galcanézumab et le frémanézumab.
- En raison du manque d'études, il n'est pas possible de se prononcer au sujet de l'efficacité et de l'innocuité des anticorps monoclonaux anti-CGRP chez l'enfant et l'adolescent.

Sources

1. Heersche A, Bijlstra-Cramer MA. Erenumab; de eerste CGRP-antagonist bij migraine. Pharma Selecta 2018;34:65-8.

2. Bruggeman RWG, Nagtegaal M. Galcanezumab; uitbreiding van het arsenaal. *Pharma Selecta* 2019;35:42-5.
3. Nagtegaal M, Van de Ven LI. Fremanezumab een nieuw tijdperk van profylactische migraine-middelen? *Pharma Selecta* 2019;35:94-7.
4. Aimovig® - Résumé des Caractéristiques du Produit.
5. Emgality® - Résumé des Caractéristiques du Produit.
6. Ajovy® - Résumé des Caractéristiques du Produit.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29368949>.
8. Sociale SPFS. Arrêté ministériel du 16 juin 2021. <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2021/06/16/2021021062/moniteur>.
9. Sociale SPFS. Arrêté ministériel du 16 juillet 2021. <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2021/07/16/2021031869/moniteur>
10. Diener H-C, Tassorelli C, Dodick DW, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of migraine attacks in episodic migraine in adults. *Cephalalgia* 2020;40:1026-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32722936>.
11. Tassorelli C, Diener H-C, Dodick DW, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38:815-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29504482>.
12. Anonymous. Erenumab. *Australian Prescriber* 2018;41:201-2. <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/erenumab-for-migraine>.
13. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *The Lancet* 2018; Published Online October 22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32534-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32534-0).
14. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, et al. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine: A randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:1999-2008. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.4853>.
15. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *New England Journal of Medicine* 2017;377:2123-32. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1705848>.
16. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, et al. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia* 2018;38:1026-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29471679>.
17. Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *The Lancet Neurology* 2017;16:425-34. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30083-2).
18. Goadsby PJ, Reuter U, Lanteri-Minet M, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Erenumab: Results From 64 Weeks of the LIBERTY Study. *Neurology* 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33910942>.
19. Anonymous. New drug: Galcanezumab for migraine. *Australian Prescriber* 2020;43:135-6. <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/galcanezumab-for-migraine>.
20. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, et al. Evaluation of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: The evolve-1 randomized clinical trial. *JAMA Neurology* 2018; Published online May 29. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1212>.
21. Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, et al. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia* 2018;38:1442-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29848108>.
22. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, et al. Galcanezumab in chronic migraine. *Neurology* 2018;91:e2211-e21. <http://n.neurology.org/content/neurology/91/24/e2211.full.pdf>.
23. Mulleners WM, Kim B-K, Láinez MJA, et al. Safety and efficacy of galcanezumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol* 2020;19:814-25.
24. Rédaction Prescrire. Galcanézumab et prévention des crises de migraine. *La Revue Prescrire* 2020;40:91-4.
25. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *New England Journal of Medicine* 2017;377:2113-22. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709038>.
26. EMA. EPAR-Assessment Report Ajovy®. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ajovy>.
27. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *The Lancet* 2019;394:1030-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31946-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31946-4).
28. Anonymous. Fremanezumab for migraine. *Australian Prescriber* 2020;43:68-9. <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/fremanezumab-for-migraine>.
29. Emgality (galcanezumab-gnim) full prescribing information. 2019. <https://pi.lilly.com/us/emgality-uspi.pdf>.

30. Ajovy (fremanezumab-vfrm) injection (Full prescribing information). 2020.<https://www.ajovy.com/globalassets/ajovy/ajovy-pi.pdf>.
31. Anonymous. In Brief: Erenumab (Aimovig) Hypersensitivity. *Med Lett Drugs Ther* 2019;61:48. <https://secure.medicalletter.org/w1568e>.
32. Goadsby PJ, Silberstein SD, Yeung PP, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fremanezumab in migraine: A randomized study. *Neurology* 2020;95:e2487-e99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32913018>.
33. NICE. Fremanezumab for preventing migraine. NICE Technology appraisal guidance 2020.
34. Ashina M, Goadsby PJ, Reuter U, et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in migraine prevention: Results from a 5-year, open-label treatment phase of a randomized clinical trial. *Eur J Neurol* 2021;28:1716-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33400330>.
35. Rédaction Prescrire. Érenumab : hypertensions artérielles. *La Revue Prescrire* 2021;41:352.
36. Ogunlaja O. Erenumab Does Not Increase Risk for Vascular Events. *NEJM J Watch* 2021;February 4.
37. Kudrow D, Pascual J, Winner PK, et al. Vascular safety of erenumab for migraine prevention. *Neurology* 2020;94:e497-e510. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852816>.
38. Anonymous. In brief: Hypertension with Erenumab (Aimovig). *Med Lett Drugs Ther* 2021;63:56. <https://secure.medicalletter.org/w1621e>.
39. Rédaction Prescrire. Frémanézumab (Ajovy®) et prévention des crises de migraine. *La Revue Prescrire* 2020.
40. Loder EW, Robbins MS. Monoclonal antibodies for migraine prevention: Progress, but not a panacea. *JAMA* 2018;319:1985-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.4852>.
41. Anonymous. érenumab (AIMOVIG®) et prévention des crises de migraine. *La Revue Précrire* 2019;39:325-30.
42. EMA. EPAR-Assessment Report Emgality®. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emgality>.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.