



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 9 novembre 2022

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne (chlorhydrate de) monohydraté) (CT-19894) - Examen - Inscription (CT)

M. COCHAT, Président.- Je vais devoir vous laisser dans quelques minutes. Pour autant, on va passer à GLYDO. Je vais passer la main à Michel qui est très heureux. On fait rentrer l'expert peut-être

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport. Concernant les liens de Monsieur Duquesne, il n'a pas été identifié de liens susceptibles de le placer en situation de conflit d'intérêts.

(Igor Duquesne rejoint la séance.)

M. COCHAT, Président.- Monsieur Duquesne, bonjour. Malheureusement je vais juste introduire le débat parce que je suis ensuite obligé de partir, et c'est Michel Clanet, le vice-président, qui prendra la relève. On va parler de GLYDO qui va nous être présenté par notre chef de projet. Ensuite, on va vous passer la parole pour votre expertise. Puis on a quatre experts internes qui vont intervenir, Hugues Blondon, Francis Bonnet, Sylvie Chevret et Patrick Niaudet.

Un chef de projet pour la HAS.- Bonjour. Vous allez examiner la demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des spécialités agréées à l'usage des collectivités, la spécialité GLYDO à base de lidocaïne en gel en seringue préremplie.

Cette spécialité a trois indications distinctes, l'anesthésie locale de contact et la lubrification lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres opérations endo-urétrales chez l'homme et la femme, l'anesthésie locale de contact et la lubrification lors d'interventions de proctoscopie et de rectoscopie et le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite. Là, il s'agit de la cystite interstitielle, qui peut être aussi appelée le syndrome de la vessie douloureuse.

Selon les AMM, ces trois indications sont chez l'adulte, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. Cette AMM a été obtenue le 19 janvier 2022 selon une procédure décentralisée et selon le statut réglementaire d'un médicament à usage médical bien établi, c'est-à-dire sur la base de données bibliographiques disponibles.

Le laboratoire revendique un SMR important dans les trois indications, une ASMR de niveau V dans la stratégie thérapeutique et pas d'ISP, dans les indications de l'AMM. Afin de faciliter l'examen, je vous propose un temps de présentation et de discussion par indication, rapidement.

L'anesthésie avant exploration en urologie. Il existe une autre spécialité qui s'appelle XYLOCAINE, 2 % à base de lidocaïne, un gel urétral qui est indiqué chez les adultes, les enfants de tout âge pour l'anesthésie locale de contacts avant exploration en urologie. Il s'agit de la xylocaïne 2 %. Le dernier RI date du 9 mars 2011, pour laquelle il y a eu un SMR important qui a été maintenu. L'avis d'inscription est non disponible, car il s'agit d'un vieux produit. Il est

trop ancien, mais la date d'inscription au Journal officiel date de 2004. Pour les autres présentations de cette spécialité, la date remonterait à 1995. À l'appui de sa demande, le laboratoire a fourni plusieurs données cliniques issues de la littérature. Ces données ne sont pas exhaustives et les résultats sont très hétérogènes en fonction du sexe et de l'acte de l'exploration.

Au vu de ce contexte, étant donné que la CT a déjà donné son avis sur XYLOKAINE, il est proposé à la CT d'aligner sur cet avis, si la commission est d'accord. Mais pour cela, je vais rapidement laisser la parole au Docteur Duquesne, qui est chef de clinique, assistant au service d'urologie à l'hôpital Cochin, ensuite au Professeur Bonnet également pour donner son avis. Merci.

M. DUQUESNE.- Effectivement, le GLYDO et la XYLOKAINE sont similaires par leur composition, au moins sur le compte du principe actif. Les indications sont très variées, puisque nous nous en servons avant toute chirurgie endo-urétrale, surtout comme un lubrifiant, puisque ce sont majoritairement des chirurgies qui sont faites soit sous anesthésie locorégionale, soit sous anesthésie générale.

Les études qui ont été proposées, que l'on retrouve dans les littératures, ne concernent pas spécifiquement la spécialité GLYDO, mais l'évaluation d'un gel de lidocaïne, majoritairement comparé à des dispositifs lubrifiants aqueux. Ce qu'on remarque en littérature, c'est qu'il y a un bénéfice qui semble bien établi du gel de lidocaïne lors des endoscopies, c'est-à-dire des gestes endo-urétraux sous anesthésie locale pure pour les hommes. Dans les autres indications, il n'y a pas de bénéfices montrés.

En revanche, c'est vrai que la XYLOKAINE est liée au marché de l'AP-HP. On l'utilise quotidiennement pour tous les gestes endo-urétraux et on l'utilise quotidiennement, et les patients aussi, au domicile parfois, les utilisent pour tout ce qui est problématique de cathétérisme urétral, que ce soit la demeure, pour la pose de sondes à demeure, qu'on doit changer tous les mois, ou toutes les six semaines, ou pour les cathétérismes intermittents, que ce soit en auto-sondage, réalisé par le patient lui-même, ou en hétéro-sondage, par une tierce personne. Évidemment, à chaque fois, un gel est utilisé pour le confort du patient.

M. CLANET, Vice-Président.- Je vous remercie. Francis Bonnet.

M. BONNET, membre de la CT.- Je suis tout à fait d'accord avec ce qui vient d'être dit sur les usages. Là, l'intérêt, c'est d'avoir un gel d'anesthésique local pour des cathétérismes qui se font sans anesthésie, bien entendu. Sinon, il suffit d'un simple gel lubrifiant. Il faut dire aussi que c'est un gel qui est en préparation stérile. C'est important pour l'urologie. Ce sera beaucoup moins pour l'indication en proctologie et en rectoscopie, notamment.

En ce qui concerne les études, pour reprendre les deux études, elles sont très hétérogènes. Ce sont surtout des études qui sont faites sur des petits groupes de patients. On a des comparaisons de gels de lidocaïne à 20 milligrammes par millilitres qui sont comparés à des lubrifiants. Il faut faire la distinction entre les hommes et les femmes. Pour faire court, chez les études qui portent sur les populations féminines, il n'y a vraiment pas de différence entre le gel et l'utilisation de lidocaïne. Chez l'homme, les résultats sont un peu hétérogènes.

Les résultats portent sur l'intensité ou la pénibilité des manipulations. C'est scoré, comme d'habitude, sur des scores d'échelle visuelle analogue entre 0 et 10. Pour donner une idée, par exemple, on a une étude, c'est Carrion 2016, qui retrouve un score EVA à 0,67 dans le groupe gel lubrifiant, chez l'homme cette fois, et 0,55 avec le gel lidocaïne.

Deux remarques : dans les deux cas, on est en dessous du seuil de la douleur puisqu'il est autour de trois, entre 0 et 10. Deuxièmement, pour qu'une différence d'intensité douloureuse soit perceptible, on estime qu'il faut un score de l'ordre de 1,3, à titre individuel, pour que quelqu'un puisse percevoir cette différence. Là, ce sont les statistiques et elles sont positives pour cette étude. Mais on voit que le bénéfice, si je puis dire, en termes d'intensité douloureuse, est extrêmement faible.

Au total, en regardant la littérature, je me suis dit que cela faisait à peine mieux qu'un lubrifiant, même peut-être chez l'homme. Il faut le prendre en compte, sachant que ce sont également des produits qui sont vraiment d'usage hyper courant et quasiment automatique, comme cela vient d'être dit, par le Docteur Duquesne.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci Francis. Hugues Blondon pour la gastro-entérologie.

M. BLONDON, membre de la CT.- Pour dire que j'ai été un peu surpris de cette indication parce qu'elle ne correspond pas du tout à la pratique courante pour l'introduction des endoscopes, que ce soit des endoscopes souples ou rigides par l'anus, la pratique habituelle est d'utiliser des lubrifiants à l'eau, et pas du tout d'anesthésique local parce qu'il n'y a pas d'indication à l'anesthésie locale.

Comme cela l'a été souligné, on dispose déjà d'autres formes d'anesthésiques locaux qui ne sont pas utilisés dans cette indication, parce qu'ils ne sont pas pertinents. Je suis un peu surpris de cette indication.

J'ai regardé un peu s'il y avait des recommandations concernant le type de lubrifiants à utiliser pour l'introduction des endoscopes par l'anus, et je n'en ai pas trouvé. Mais, dans la pratique courante, on utilise des lubrifiants à l'eau.

M. BONNET, membre de la CT.- Si je peux reprendre sur cette indication, je dirais que d'une certaine façon, il n'y a aucune indication à utiliser un gel stérile, en l'occurrence, c'est inapproprié. D'autre part, la seule indication, ce serait la rectoscopie, effectivement, sachant que 20 % des coloscopies en France sont faites sur l'anesthésie générale. Seul le lubrifiant serait utile dans ce cas.

M. BLONDON, membre de la CT.- J'ajoute qu'on lubrifie même sous anesthésie. Là, apparemment, l'indication se limite aux rectoscopies et aux proctoscopies sont en règle générale réalisées sans anesthésie, puisque ce sont des examens qui sont indolores et qui sont très limités de l'or.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci. On va passer à l'enfant, Patrick Niaudet.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Concernant les enfants, on parle des enfants de 2 à 12 ans et des adolescents. Il est précisé que l'effet de ces gels de chlorhydrate de lidocaïne n'est pas bien démontré dans cette tranche d'âge et qu'il ne peut pas être fait état de recommandations

posologiques spécifiques. Il est simplement indiqué qu'en règle générale, la quantité du gel utilisé est adaptée à l'anatomie individuelle de l'urètre.

Il faut tout de même souligner que l'absorption systémique de lidocaïne ne peut être augmentée chez les enfants. Cela peut entraîner des complications de type neurologiques, pulmonaires ou cardiaques. Ils donnent une posologie maximale à ne pas dépasser.

En ce qui concerne les indications, le dossier ne parle absolument pas de l'enfant et des indications qui pourraient être proposées. On ne retrouve pas de littérature à ce sujet.

On parle du traitement symptomatique de la cystite, mais c'est un terme qui n'est pas la cystite d'origine infectieuse, mais qui correspond à la cystite interstitielle, au syndrome de la vessie douloureuse qui touche la femme adulte. Les enfants ne sont donc pas concernés par cette indication.

À mon avis, les indications en pédiatrie sont extrêmement limitées.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci Patrick. Je voudrais demander à notre expert qui a parlé d'urologie concernant la cystite interstitielle, justement, avez-vous des points particuliers à nous dire.

M. DUQUESNE.- Oui, effectivement, sur l'intitulé proposé par le laboratoire, il apparaît cystite et c'est bien de distinguer cystite interstitielle comme cela vient d'être dit. Ce sont deux pathologies totalement différentes qui ne concernent pas les mêmes patients et qui n'ont pas les mêmes traitements.

Pour ce qui est de la cystite interstitielle, c'est quelque chose qui est probablement un peu sous-diagnostiqué, et comme toute pathologie syndromique, c'est-à-dire qu'on ne peut pas rattacher à une physiopathologie propre, elle est mal comprise, mal connue et probablement aussi insuffisamment traitée.

C'est vrai qu'ajouter une option thérapeutique qui semble assez simple pour ce qui est de l'instillation d'un gel de lidocaïne, assez peu invasif finalement, et qui proposerait un bénéfice pour les patients, c'est assez séduisant. Juste pour la gradation des thérapeutiques de la cystite interstitielle, ce sont des pathologies chroniques qui ont une influence sur la qualité de vie. Généralement, en gros, on fait une gradation, on propose beaucoup de choses aux patients ou majoritairement à la patiente allant du moins invasif ou plus invasif. Cela peut aller jusqu'à la cystectomie avec la dérivation du nerf dans les cas les plus sérieux.

Le traitement de la cystite interstitielle par gel de lidocaïne apparaît dans les recommandations européennes d'urologie. Cela n'apparaît pas dans les recommandations françaises puisqu'il n'y a pas de recommandations françaises pour cette pathologie proprement dite. C'est soutenu par quelques études, cinq études d'assez faible niveau de preuve, puisque c'est sur des petites cohortes sans comparateurs propres et qui rapportent un bénéfice dès la première instillation ou injection, je ne sais pas comment ils le qualifient, sur l'inconfort médical, là encore sur des données assez subjectives.

En revanche, il y a eu des méta-analyses depuis. Ce sont des études assez anciennes, dont la dernière date de 2004. Depuis, ce sont plutôt des *cases report* ou des revues de la littérature.

On n'a pas de données dans la littérature, à ma connaissance, qui soient sérieuses pour établir le niveau d'efficacité de ce gel de lidocaïne dans cette indication.

M. BONNET, membre de la CT.- Pour compléter, je dirais que c'est une pathologie chronique, douloureuse chronique qui est assez mal comprise et difficile à traiter. Elle prédomine chez les femmes, dans une population féminine, à peu près neuf femmes pour un homme (*coupure son*).

Thérapeutiques finalement est relativement désarmés. Juste en ce qui concerne les instillations, par exemple, en dehors de la lidocaïne, il y a eu des essais qui ont été faits avec l'héparine, le DMSO, l'acide hyaluronique, il y a eu plusieurs comparateurs potentiels qui ont été proposés comme traitement, sachant que les instillations ne résument pas des approches thérapeutiques qui, à ce jour, auront du mal à être hiérarchisées et à montrer leur efficacité, quelles qu'elles soient.

Quand on fait une instillation avec une solution de lidocaïne, on peut avoir un bénéfice immédiat qui est un bénéfice anesthésique local. Le problème c'est d'avoir ce qu'on appelle des post-effets c'est-à-dire : ce bénéfice va-t-il durer plus longtemps que le simple effet anesthésique local qui est de quelques heures ? Parfois on est un peu déçu de ce point de vue.

Des recommandations, il y en a ou pas, mais des preuves solides de l'efficacité, à mon sens, il n'y en a pas encore.

M. CLANET, Vice-Président.- Merci. Des questions ? Je ne sais pas qui a levé la main en premier, mais je vais donner la parole d'abord à Catherine.

M^{me} SIMONIN, membre de la CT.- Je présente les patients ici. D'abord, tout ce qui va dans le sens de diminuer la douleur est une très bonne chose. Après, le principe est donné à l'accord du patient, évidemment, pour être traité et ne pas avoir à supporter lors d'un examen des douleurs intolérables.

Je remercie Monsieur Bonnet pour ce qu'il a noté dans son rapport : « proctoscopie et rectoscopie constituent les autres types d'endoscopie de pratique courante pour lesquels l'utilisation d'un gel anesthésique pourrait diminuer l'inconfort au passage de l'endoscope dans l'anus ». Après il dit qu'il n'y a pas besoin d'un gel stérile et j'y souscris pleinement. Pour autant je le remercie d'avoir écrit cela.

M. CLANET, Vice-Président.- Sylvie Chevret, j'ai oublié. Il y a tellement d'experts aujourd'hui dans un dossier aussi important.

M^{me} CHEVRET, membre de la CT.- Je vais aller vite puisqu'on m'a demandé de regarder pourquoi les deux méta-analyses qui sont présentées dans le dossier aboutissent à des résultats différents. Ce sont deux méta-analyses qui sont simples, qui ont regroupé tous les essais thérapeutiques randomisés qui comparaient la lidocaïne *versus* à un gel simple. Elles ont des points communs qui est un nombre d'études faible dans chacune, puisque la première regroupe neuf études. Cela montre tout de même qu'il y a eu tout de même neuf essais randomisés, je voulais tout de même le signaler au passage qui posaient la même question dans la douleur sur la cystoscopie flexible de l'homme. Le critère de jugement était la douleur

dans les deux méta-analyses. La première était sur neuf études sélectionnées, à la deuxième sur quatre seulement. La première a été publiée en 2008, la deuxième en 2009. Elles ont comme point commun de montrer toutes les deux une forte hétérogénéité entre études avec des patients différents, qui a conduit à utiliser un modèle mixte. Il y a un biais de publication qui est mis en évidence sur la première et qui n'est pas mis en avant dans la deuxième, mais avec quatre études, c'était difficile de pouvoir vraiment dire qu'il n'y en a pas.

Leur différence principale qui conduit d'ailleurs à des résultats à mon avis différents est dans l'expression du critère de jugement. Sur la première, la douleur est mesurée sur une EVA, dans les deux méta-analyses et dans chaque essai, on ne sait pas quand est mesurée d'ailleurs, la douleur, cela m'a un peu gênée. Sur la première, on retient juste la moyenne de la douleur sur une échelle visuelle analogique. Alors que dans la deuxième, les auteurs ont défini une douleur modérée à sévère, en utilisant un seuil sur l'EVA et qui varie selon les études, puisque l'échelle elle-même pouvait varier entre 0 et 4, 0 et 10, ou 0 et 100, ils ont choisi un seuil qui est de l'ordre de 3 sur 10, ou 30 sur 100, ou 1 sur 4.

Dans les deux cas, comme il y a peu d'études, c'est la contribution individuelle de chaque étude est importante. Ce sont des études qui avaient inclus le plus de malades qui ont emporté le résultat. Dans la première, c'étaient deux études non significatives et dans la deuxième, c'est une seule étude qui était significative, qui était la plus volumineuse. Dans les deux cas, le faible nombre d'études conduit tout de même, malgré un modèle à effet aléatoire, à un niveau de preuve que j'estime relativement faible. Cela fait que vu les différences qu'il peut y avoir dans l'expression de la douleur, c'est compatible avec un résultat différent sur les deux méta-analyses. Je ne sais pas si je me suis fait comprendre.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est très clair. Qui veut poser des questions à notre expert externe. Albert ?

M. TRINH DUC, membre de la CT.- Je voulais poser une question à Monsieur Duquesne. Connaissiez-vous le dispositif médical qui s'appelle l'IRIS ? Une étude a été publiée l'an dernier, c'est un dispositif médical qui est un contenant, qui permet d'infuser de la xylocaïne intravésicale dans le cadre de la cystite interstitielle. Justement, pour aller un peu faire mieux que ce que disait Francis, c'est-à-dire avoir un effet flash très transitoire, la xylocaïne infuse pendant plusieurs jours à l'intérieur de la vessie. Cet essai publié est un essai randomisé, en double aveugle, puisque le produit qui est à l'intérieur du dispositif était soit du *placebo*, soit de la xylocaïne est sorti négatif. En avez-vous entendu parler ? Cela vous parle ce dispositif ? L'effet est de mettre un (*inaudible 0.06.20 audio 18*) dans les cystites interstitielles. Monsieur Duquesne ?

M. DUQUESNE.- Oui, cela me parle. Je ne l'ai personnellement jamais utilisé. J'ai vu passer cette étude effectivement. C'est un dispositif qui a été testé, ce n'était pas le même nom, mais pour d'autres produits que l'on inscrivait dans des vessies, notamment des chimiothérapies intravésicales dans le cas de cancer de vessie. Néanmoins, cela apporte un certain nombre de questions. Déjà, sur la tolérance, on peut se poser la question de la tolérance d'un corps étranger intravésical pendant plusieurs jours, ne serait-ce que pour instiller un médicament antalgique, cela fait un peu poser question.

Ensuite, c'est difficile de comparer le produit que vous rapportez avec le gel de lidocaïne, puisque la pratique d'instillation de la lidocaïne dans la cystite interstitielle n'est pas bien normée. C'est-à-dire que je ne sais pas si cela doit être fait vessie vide ou vessie pleine, je ne sais pas si on doit attendre ou pas avant de faire instillation d'avoir fait une lubrification préalable. D'un point de vue pratique, j'aurais tendance à vous dire que l'IRIS que vous décrivez est séduisant, mais de le comparer au gel est difficile étant donné que la méthodologie d'application du gel dans l'indication des cystites n'est pas très claire.

M. CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe Mercier a une question.

M. MERCIER, membre de la CT.- Oui, je voulais poser la question au docteur Duquesne. On a manifestement un médicament qui pourrait avoir un plus considérable pour éviter les douleurs, les désagréments liés à des gestes invasifs, parce que ce sont des gestes invasifs. Pourtant, on a le sentiment qu'on a une grande hétérogénéité d'essais ou d'essais cliniques, qui sont avec des petits effectifs, qui ne sont finalement pas bien menés, est-ce la faute finalement, pardonnez-moi de dire cela comme ça, de la spécialité d'urologie qui ne s'est pas posé les bonnes questions ? Ou au contraire de l'industrie pharmaceutique qui a développé ce dispositif ? Je suis tout de même très étonnée de voir que les urologues ne se soient pas penchés plus sérieusement sur la question. Qu'en pensez-vous ?

M. DUQUESNE.- Si je comprends bien, la question porte plutôt sur, non pas le traitement de la douleur liée à des cystites interstitielles, mais plutôt sur les gestes endo-urétraux.

M. MERCIER, membre de la CT.- Oui, absolument.

M. DUQUESNE.- Pour répondre à votre question, je pense, tout simplement que c'est une question d'utilité, de praticité et de gel de xylocaïne. C'est-à-dire qu'on a besoin de faire des chirurgies en conditions stériles, on a besoin d'un applicateur de gel qui soit pratique. C'est une seringue de gel que l'on vient appliquer directement dans l'urètre, que ce soit chez l'homme ou chez la femme. C'est vrai qu'il n'existe pas, dans notre pratique clinique, d'alternative à l'utilisation du XYLOCAINE, puisqu'il n'y a pas de gel lubrifiant aqueux, c'est-à-dire ne contenant pas de xylocaïne qui soit sous cette forme, dans ce cas, on ne peut pas l'utiliser.

M. MERCIER, membre de la CT.- Ce que je veux dire par là, c'est que si vraiment c'était essentiel, il conviendrait que la Société française, ou européenne, d'urologie se pose véritablement la question de faire un essai institutionnel, ou avec l'aide d'industries pharmaceutiques pour pouvoir répondre plus sérieusement à cette question que ce que l'on nous présente aujourd'hui.

M. BONNET, membre de la CT.- La vraie question est de savoir si c'est vraiment supérieur ou nettement supérieur, et cliniquement parlant, par rapport à un simple gel quand on n'a pas d'anesthésique local.

M. MERCIER, membre de la CT.- D'accord, Francis, mais quelque part, puisque la question est ouverte, il n'y a pas de réponse claire à la question, cela pourrait peut-être inciter les sociétés savantes à s'emparer du problème, non ?

M. BONNET, membre de la CT.- Probablement.

M. CLANET, Vice-Président.- S'il n'y a pas d'autres questions, on va vous remercier, vous demander de vous déconnecter, puis nous allons discuter entre nous et décider effectivement de ce que l'on fait par rapport à GLYDO.

(Igor Duquesne quitte la séance.)

M. CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe, tu veux discuter ?

M. MERCIER, membre de la CT.- J'ai posé la question, je suis tout de même très étonné de voir que des urologues, ne parlons que d'urologie, qui utilisent ce produit de façon régulière, avec un souci de soulager leurs patients et d'éviter des désagréments, n'aient pas approfondi la question. On voit bien que le dossier est tout de même une vacuité assez importante, malgré tous les efforts déployés par Francis pour essayer de valoriser l'affaire.

M. CLANET, Vice-Président.- Il y a un usage établi depuis plus de 30 ans dans cette indication. Il y a parallèlement également un autre médicament qui est le gel de xylocaïne, qui fait qu'il y a déjà ce gel qui est utilisé. Si nous décidons de tout arrêter aujourd'hui, il faut que l'on revoie le gel de lidocaïne.

Ce que nous avons dit hier en bureau, c'est qu'en ce qui concerne les indications de l'urologie et sur l'aspect du gel établi et des évaluations antérieures des SMR, on n'avait pas très envie de changer. On considérait qu'on pouvait aligner le GLYDO là-dessus. Sur les autres indications, cela dépendait un peu, en particulier en gastro-entérologie. Sur la cystite interstitielle, puisqu'il y a l'autre élément, c'était effectivement de voir un peu, en fonction de ce que nous disent aujourd'hui les experts.

M. BONNET, membre de la CT.- Je dirais que pour l'indication en urologie, on n'aurait pas cette antériorité, ce serait difficile de donner un SMR important, comme je crois que cela a été fait il y a plus de 15 ans pour les gels de lidocaïne. Après, il y a cet élément, doit-on s'aligner sur ce qui a été fait ? Evidemment, il n'y a pas de supériorité par rapport au gel de lidocaïne, d'autant que toutes les études ont été faites avec le gel de lidocaïne et non pas avec la préparation GLYDO.

Pour les autres indications, il n'y a vraiment pas d'éléments suffisants pour justifier un SMR quel que soit dans les allégations, aussi bien de la rectoscopie, cela fait probablement aussi bien qu'un simple gel lubrifiant et pour la cystite, c'est certainement très compliqué. Aujourd'hui, on ne peut pas promouvoir ce traitement par rapport à un autre.

La dernière chose que je voudrais dire, c'est que peut-être la négativité des résultats s'explique par le fait qu'en pratique clinique, on met le gel et on passe l'instrument tout de suite après, quand on utilise les anesthésiques locaux, il faut tout de même un certain temps avant qu'ils agissent, ne serait-ce que cinq minutes. Or cinq minutes, c'est long. De ce que j'ai pu voir des valeurs endoscopiques faites, c'est effectivement : on met le gel et on met l'instrument tout de suite après, c'est dans la pratique clinique quotidienne, la gestuelle des gens. Cela explique peut-être aussi effectivement qu'il n'y ait pas beaucoup d'effets constatés par rapport à un placebo par exemple qui serait un gel lubrifiant.

M. CLANET, Vice-Président.- On l'utilise comme un gel lubrifiant et non pas comme un anesthésique.

M. BONNET, membre de la CT.- Exactement.

M. MERCIER, membre de la CT.- Pouvez-vous tout de même poser la question : si on mettait un SMR insuffisant pour toutes les indications, cela permettrait de revoir le gel de lidocaïne qui a été évalué il y a 15 ans. Peut-être qu'il y a zéro évidence que ceux-ci apportent une valeur ajoutée par rapport à un lubrifiant.

M. CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe, je t'entends, je ne te suis pas parce qu'effectivement, je ne suis pas sûr que nous ayons dans les années qui viennent une étude sur le sujet. Je reconnais volontiers que je ne suis pas très rationnel dans le contexte, mais en même temps, je me demande si c'est effectivement important. Dans les activités que nous avons vis-à-vis des médicaments, cela ne me paraît pas une des priorités. Mais encore une fois, c'est ma vision personnelle. Il y a Catherine et Patrick qui veulent intervenir.

M^{me} SIMONIN, membre de la CT.- C'est tout de même un message que l'on envoie aux patients de dire que leur douleur, on n'en a rien à faire quelque part. Je ne suis pas d'avis de mettre un SMRI. C'est un médicament qui existe depuis plus de 30 ans, voire 40 ans. On s'en sert. Effectivement, il y a une procédure, quand on met un gel anesthésiant local, il faut dix minutes et pas cinq minutes pour que cela ne marche. Dix minutes, c'est long. Effectivement, dans la pratique, dans n'importe quel service aujourd'hui, on a une pénurie de médecins, et plus on va vite et mieux ça va.

Aujourd'hui, il y a tout de même une prise en charge de la douleur qui se dégrade. Honnêtement, je suis pour garder ce médicament dans toutes ces indications, peut-être pas valorisées de la même façon, mais dans toutes ces indications, parce que ce n'est pas parce qu'il y a un expert qui n'a pas, même s'il y a des recommandations, je ne sais pas, mais en attendant, l'expérience patient que j'ai pu avoir, me dit que si j'avais pu avoir un anesthésique local, j'aurais mieux supporté certains examens.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est vrai, Catherine, et tu as raison, mais le problème, c'est qu'à ce moment-là, il ne faut pas que ce soit utilisé comme un lubrifiant. On peut le rappeler dans la stratégie thérapeutique, mais le sujet est effectivement là. Si c'est utilisé comme un lubrifiant, c'est vrai que cela pose problème. Mais c'est plus un problème de pratique et d'utilisation d'un produit qui n'est pas celle qu'elle devrait être.

M^{me} SIMONIN, membre de la CT.- Je voudrais juste rajouter une chose, c'est qu'effectivement, il ne contient pas de chlorhexidine ni de parabène, d'après ce que j'ai pu comprendre, donc c'est moins agressif par rapport aux muqueuses.

M. CLANET, Vice-Président.- Patrick.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Il y a un point qui me gêne, c'est de dire que c'est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. Or il n'y a aucun geste endo-urétral qui soit fait sans anesthésie générale dans cette tranche d'âge. Je ne vois pas pourquoi inclure les enfants dans ces indications qui n'ont pas vraiment lieu d'être.

M. CLANET, Vice-Président.- Tu es favorable à ce que ce soit pour l'adulte.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Oui, pour l'adulte éventuellement. Pour l'enfant, je ne vois pas très bien les indications de ces gels chez les enfants.

M. MERCIER, membre de la CT.- À partir de quel âge chez les enfants ?

M. NIAUDET, membre de la CT.- A partir de 12 ans, mais entre 2 et 12 ans...

M. MERCIER, membre de la CT.- Je te soutiens et je te suis, complètement. Le vrai problème, c'est l'adolescent.

M. NIAUDET, membre de la CT.- Oui, éventuellement les ados, mais à partir de 12 ans. Je limiterai à 12 ans.

M. CLANET, Vice-Président.- Si je résume bien les choses, je vais vous proposer un premier vote qui est un vote dans l'indication urologique, cathétérisme, exploration instrumentale, opération endo-urétrale, chez l'homme et chez la femme au-dessus de 12 ans. Là, je vous propose alignement ou pas alignement par rapport aux gels de xylocaïne.

Ensuite, je vous propose en miroir effectivement, en dessous de 12 ans dans cette même indication.

Ensuite, je vous propose un vote dans la rectoscopie et la proctoscopie, dans les indications gastro-entérologiques. Là, on peut d'emblée discuter du SMR.

Enfin, dans la cystite interstitielle

Un intervenant.- Quelle est la différence entre la proctoscopie et la rectoscopie ?

M. BLONDON, membre de la CT.- Comme je l'ai dit dans mon rapport, ce n'est pas des termes qui sont très usités en France. Ce sont des problèmes de traduction. Je pense que la proctoscopie désigne essentiellement la rectoscopie au tube rigide et la rectoscopie, et la recto-sigmoïdoscopie aux tubes souples.

M. CLANET, Vice-Président.- CQFD. On peut limiter aux indications gastro-entérologiques.

M. MERCIER, membre de la CT.- Y a-t-il une différence de perception par le patient entre un tube rigide ou un tube souple ?

M. BLONDON, membre de la CT.- Vous êtes bien curieux. Il est tout de même important d'expliquer que les gestes endoscopiques peuvent parfois être douloureux, mais que la douleur occasionnée par les gestes endoscopiques n'est pas liée à l'introduction du tube après une lubrification adéquate.

M. MERCIER, membre de la CT.- D'accord.

M. CLANET, Vice-Président.- OK.

M. KOUZAN, membre de la CT.- J'ai une question, pourquoi individualise-t-on la cystite interstitielle et qu'on ne la groupe pas ?

M. CLANET, Vice-Président.- Parce qu'on ne peut pas l'assimiler aux autres indications en urologie, d'une part, vu ce qu'on a entendu, et que deuxièmement, elle est effectivement identifiée dans le contexte « traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite ».

M. KOUZAN, membre de la CT.- L'autre médicament a-t-il l'indication ?

M. LENGLINE, Vice-Président.- C'est une nouvelle indication, non ?

M. BONNET, membre de la CT.- Cela n'a rien à voir passer un instrument au niveau de l'urètre, ce qui est l'indication urologique, et faire une instillation pour des problèmes de cystites interstitielles. C'est complètement un mode d'administration différent.

Deuxièmement, on ne revient pas sur la discussion, mais il n'y a vraiment pas de preuve solide dans la cystite interstitielle qui soit d'une certaine efficacité.

M^{me} BASSE, membre de la CT.- Puis-je juste intervenir ? Je n'ai pas compris pourquoi on différencie les interventions endo-urétrales et des interventions d'endoscopie voie basse. En effet, peut-être que dans la pratique, il y a peut-être un mésusage parce que cet anesthésique est mis en même temps que le geste qui est fait et peut-être qu'il n'y a pas les cinq ou dix minutes d'attente. À partir du moment où on se dit que l'on veut permettre l'accès à cette molécule, cela peut peut-être avoir un bien-être et on dit que l'on réfléchit à l'alignement. OK pour les enfants jeunes, parce que c'est sous anesthésie générale, pour la cystite un peu particulière si on veut la mettre de côté. Mais pourquoi différencier les gestes endo-urétraux et les gestes gastro voie basse ? Je ne comprends pas.

M. BONNET, membre de la CT.- Parce qu'il n'y a aucune preuve pour la rectoscopie, aucune étude, rien du tout. Deuxièmement, pour faire une rectoscopie, on n'a pas besoin d'un gel stérile.

M. CLANET, Vice-Président.- OK, on vote. On va voter séquentiellement.

Un chef de projet pour la HAS.- C'est plus sage.

M. CLANET, Vice-Président.- Alors on commence par voter : alignement ou pas alignement sur les indications d'endoscopie en urologie, au-dessus de 12 ans et on fait un miroir pour les enfants au-dessous de 12 ans. Le miroir, on le fait en même temps.

Un chef de projet pour la HAS.- Du coup, on supprime l'ISP parce qu'il n'est pas revendiqué dans cette indication. Vous votez SMR, ASMR et SMR en miroir.

M. CLANET, Vice-Président.- Mais on ne dit pas alignement, oui ou non ?

Un chef de projet pour la HAS.- Alignement, très bien. C'est important, V dans la strate.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Alignement : 20

Abstention : 2

SMR insuffisant en miroir : 18

Abstention : 4

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Vous êtes 20 voix pour l'alignement, 2 abstentions. Pour le miroir, vous êtes 18 voix insuffisantes et 4 abstentions.

M. CLANET, Vice-Président.- Très bien. Maintenant, on passe aux deux autres indications. Là, si cela ne vous dérange pas, on va faire les deux en même temps. C'est-à-dire que l'on va faire d'une part pour proctoscopie, rectoscopie et d'autre part cystites interstitielles. Là, ce sera SMR suffisant ou insuffisant. Il y a trois indications.

M. BLONDON, membre de la CT.- On peut faire, par exemple, insuffisant et modéré.

M. LENGLINE, Vice-Président.- On verra.

M. CLANET, Vice-Président.- On fait d'abord suffisant, insuffisant et si jamais...

Un intervenant.- Mais on le fait deux fois suffisant, insuffisant. Il y a deux mentions différentes.

Un chef de projet pour la HAS.- Oui, il y a deux mentions.

M. CLANET, Vice-Président.- Il y a deux indications, donc deux mentions.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Suffisant : 4

Insuffisant : 16

Abstention : 2

Suffisant : 1

Insuffisant : 13

Abstention : 8

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Il y avait pour le premier vote, 4 voix pour suffisant, 16 voix pour insuffisant et 2 abstentions. Pour le deuxième vote, il y avait 1 voix pour suffisant, 13 voix pour insuffisants et 8 abstentions.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est insuffisant pour ces deux indications. Je vous ferai remarquer que les difficultés que l'on a avec les dossiers sont toujours les dossiers avec l'usage établi.

Un chef de projet pour la HAS.- Juste pour compléter, je vous rappelle que le XYLOCAINE pour restreindre également le SMR chez l'adulte et l'adolescent.

M. CLANET, Vice-Président.- C'est obligatoire. On fera une piquette, un peu comme cela. On continue, on l'adopte sur table ?

Un chef de projet pour la HAS.- Non, il faut laisser un peu de temps pour la rédaction.

M. CLANET, Vice-Président.- Je plaisantais.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe des termes suivants :

IRIS.....8, 9

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du
laboratoire