

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS****lidocaïne
GLYDO 20 mg/mL,
gel en seringue préremplie
Première évaluation****Adopté par la Commission de la transparence le 14 décembre 2022**

- Anesthésie
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'anesthésie locale de contact et la lubrification lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres opérations endo-urétrales uniquement chez l'homme et la femme, à l'âge adulte et adolescent.

Avis défavorable au remboursement dans les autres indications de l'AMM.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités à base de lidocaïne en gel urétral déjà inscrites (XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie).

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

- **Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale**

Selon l'avis d'expert, la majorité des explorations en urologie s'effectue sans sédation ou anesthésie générale et en ambulatoire en consultation externe. Pour ce type d'acte endoscopique, il est nécessaire d'utiliser un gel aqueux stérile. Cependant, certains actes endo-urétraux peuvent être désagréables, tel que les patients qui sont amenés à pratiquer des auto-sondages urinaires (notamment chez l'homme).

La prise en charge de la douleur étant une préoccupation essentielle des praticiens en interventionnel, l'utilisation d'un gel anesthésiant et lubrifiant peut être également proposée lorsque la manœuvre est douloureuse.

Chez l'enfant :

- la cystoscopie est effectuée sous anesthésie générale.
- un cathétérisme vésical peut être effectué pour un examen cytbactériologique des urines ou pour réaliser une cystographie à la recherche de reflux vésico-urétéral ou en cas d'anomalie détectée par échographie. Dans ces cas, l'usage d'un lubrifiant est recommandé.

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

L'introduction d'une nouvelle spécialité à base de lidocaïne n'est pas susceptible de modifier l'avis de la Commission sur les autres spécialités à base de lidocaïne (en gel urétral déjà disponible) utilisées avant exploration en urologie (XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie) chez l'adulte et l'adolescent.

Il s'agit d'un traitement de première intention pour la prise en charge préventive de la douleur en cas d'exploration en urologie.

Tel que mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit, la Commission rappelle l'importance d'attendre au moins 5 minutes avant de procéder aux examens urologiques afin d'obtenir une anesthésie locale adéquate. La durée de l'anesthésie est d'environ 20 à 30 minutes.

Chez les enfants (2 à 11 ans), l'effet des gels de chlorhydrate de lidocaïne monohydraté n'est pas clairement documenté et démontré. L'absorption systémique de la lidocaïne peut être augmentée et la prudence est donc de mise. Ainsi, la lidocaïne en gel urétral n'a pas de place chez l'enfant avant un acte exploration en urologie.

→ **Anesthésie locale en cas de rectoscopie**

La rectoscopie est précédée d'un toucher anorectal permettant la lubrification puis les appareils sont introduits dans l'anus après avoir été eux-mêmes lubrifiés. En pratique courante, selon l'avis d'expert, la lubrification est assurée par des gels lubrifiants à l'eau (type KY).

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de l'absence de données cliniques et de recommandations spécifiques, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel stérile en seringue préremplie n'a pas de place en cas de rectoscopie.

→ **Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique**

La prise en charge du syndrome de la vessie douloureuse est difficile. Les antalgiques, antispasmodiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens/AINS avec un inhibiteur de la pompe à protons/IPP sont en général peu efficaces. Plusieurs médicaments sont utilisés hors AMM par voie orale ou parentérale : antidépresseurs tricycliques (chlorhydrate d'amitriptyline) et antihistaminiques (hydroxyzine), peut-être efficaces.

La spécialité ELMIRON (pentosane sodique) 100 mg gélules est indiqué dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse caractérisé notamment par des ulcères de Hunner chez les adultes souffrant de douleurs modérées à fortes, de miction impérieuse et de pollakiurie.

Après échec des traitements par voie orale du syndrome de la vessie douloureuse, les recommandations européennes de 2022 de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) **Erreur ! Signet non défini.** préconisent :

- des instillations intravésicales d'anesthésiques locaux, d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et d'héparine (usage hors AMM) avant la mise en place de mesures plus

invasives. La lidocaïne a été proposée par voie intravésicale pour améliorer les signes vésicaux ; le diméthylsulfoxyde (DMSO) en instillations vésicales a aussi été utilisée ; les injections de toxine botulique dans la vessie ont aussi été proposées.

- l'hydrodistension¹ peut soulager les patients, mais elle nécessite une anesthésie générale.
- en cas d'ulcère de Hunner, l'électrocoagulation ou mieux, la résection des ulcères est préconisée.

La chirurgie (TENS / implant sous-cutané sacré, entérocystoplastie d'agrandissement, cystectomie, dénervation des racines sacrées...) doit être envisagée, en dernier recours, si tous les autres traitements ont échoué et que les symptômes deviennent extrêmement invalidants.

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu du faible niveau de preuve des données cliniques disponibles, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'a pas de place dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique.

¹ Association française d'urologie. Hydrodistension vésicale prolongée pour le traitement des troubles mictionnels des cystites interstitielles. Disponible en ligne le 28/10/2022 : <https://www.urofrance.org/fichebasecongres/hydrodistension-vesicale-prolongee-pour-le-traitement-des-troubles-mictionnels-des-cystites-interstitielles-efficacite-a-un-an-et-facteurs-predictifs/>

Motif de l'examen	Inscription
Indications concernées	<p>« Glydo est destiné à l'anesthésie locale de contact et la lubrification :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres opérations endo-urétrales chez l'homme et la femme, - la proctoscopie et la rectoscopie, - le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite. <p>Glydo est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. »</p>
SMR	<p>→ Anesthésie locale de contact et lubrification lors d'interventions de cystoscopie, de cathétérisme, d'exploration instrumentale et d'autres gestes endo-urétraux chez l'homme et la femme</p> <p>IMPORTANT chez les adultes et les adolescents ;</p> <p>INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale chez l'enfant à partir de 2 ans au regard des alternatives disponibles.</p> <p>→ Anesthésie locale de contact et la lubrification lors de rectoscopie</p> <p>INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.</p> <p>→ Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite intersti-tielle chronique</p> <p>INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.</p>
ASMR	<p>Compte tenu de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'usage médical bien établi de la lidocaïne par voie urétrale dans l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie ; - du besoin couvert par une autre spécialité en gel urétral, à base de li-docaïne seule, - l'hétérogénéité des conclusions des études cliniques disponibles en fonction de l'acte urologique, du sexe et de l'âge, <p>la Commission considère que cette spécialité n'apporte pas d'améliora-tion du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spéciali-tés à base de lidocaïne en gel urétral déjà inscrites.</p>
ISP	<p>GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'est pas suscep-tible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.</p>
Place dans la stratégie thérapeutique	<p>→ Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale</p> <p>L'introduction d'une nouvelle spécialité à base de lidocaïne n'est pas suscep-tible de modifier l'avis de la Commission sur les autres spécialités à base de lidocaïne (en gel urétral déjà disponible) utilisées avant exploration en urologie (XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie) chez l'adulte et l'adolescent.</p> <p>Il s'agit d'un traitement de première intention pour la prise en charge préven-tive de la douleur en cas d'exploration en urologie.</p> <p>Tel que mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit, la Commission rappelle l'importance d'attendre au moins 5 minutes avant</p>

de procéder aux examens urologiques afin d'obtenir une anesthésie locale adéquate. La durée de l'anesthésie est d'environ 20 à 30 minutes.

Chez les enfants (2 à 11 ans), l'effet des gels de chlorhydrate de lidocaïne monohydraté n'est pas clairement documenté et démontré. L'absorption systémique de la lidocaïne peut être augmentée et la prudence est donc de mise. Ainsi, la lidocaïne en gel urétral n'a pas de place chez l'enfant avant un acte exploration en urologie.

→ **Anesthésie locale en cas de rectoscopie**

Compte tenu de l'absence de données cliniques et de recommandations spécifiques, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel stérile en seringue préremplie n'a pas de place en cas de rectoscopie.


→ **Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique**

Compte tenu du faible niveau de preuve des données cliniques disponibles, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'a pas de place dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique.

Population cible	La population cible de la spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est difficile à calculer. Elle peut être estimée à au moins 112 000 actes endo-urologiques par an.
-------------------------	--

Sommaire

1. Contexte	8
2. Indications	8
3. Posologie	8
4. Besoin médical	9
4.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale	9
4.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie	10
4.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique	10
5. Comparateurs cliniquement pertinents	13
5.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale	13
5.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie	14
5.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique	14
6. Informations sur l'indication évaluée au niveau international	15
7. Analyse des données disponibles	15
7.1 Efficacité	15
7.2 Qualité de vie	20
7.3 Tolérance	20
7.4 Résumé & discussion	21
7.5 Programme d'études	23
8. Place dans la stratégie thérapeutique	23
8.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale	23
8.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie	24
8.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique	24
9. Conclusions de la Commission	25
9.1 Service Médical Rendu	25
9.2 Amélioration du Service Médical Rendu	28
9.3 Population cible	28
10. Autre Recommandation de la Commission	28
11. Informations administratives et réglementaires	29

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 
Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle
Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – Décembre 2022

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités, chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans, dans 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,
- la proctoscopie et la rectoscopie²,
- le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite³.

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en janvier 2022 selon une procédure décentralisée sur la base d'un « usage médical bien établi » en application de l'article 10(a) de la directive 2001/83/CE.

Pour rappel, en France, il existe une autre spécialité à base de lidocaïne en gel, XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie, indiquée, chez les adultes et les enfants de tous âges pour **l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie**. Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 9 mars 2011, la Commission de la Transparence (CT) a maintenu un service médical rendu (SMR) important dans l'indication de l'AMM⁴. Néanmoins, il n'y a pas d'avis d'inscription. Le laboratoire a argumenté son rationnel clinique sur des données bibliographiques.

En plus de cette indication, la spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dispose également d'une indication dans deux autres situations cliniques pour lesquelles la Commission n'a jamais rendu d'avis :

- dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite et ;
- en cas de proctoscopie et de rectoscopie.

Il est à noter que cette spécialité est un gel stérile qui ne contient pas de chlorhexidine.

2. Indications

« Glydo est destiné à 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,
- la proctoscopie et la rectoscopie,
- le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite.

Glydo est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. »

3. Posologie

Cf. RCP

² Le terme proctoscopie n'existe pas en français. Le terme utilisé est rectoscopie.

³ Il est à noter qu'il s'agit de la cystite interstitielle chronique appelée aussi syndrome de la vessie douloureuse

⁴ HAS. Avis de la Commission de la transparence sur le renouvellement d'inscription de XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie du 09/03/2011 ; l'avis d'inscription date du 4/01/1995.

4. Besoin médical

4.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale

Les actes endoscopiques sont fréquents en urologie, notamment la cystoscopie indiquée à visée diagnostique (hématurie, troubles de la miction...) ou pour la surveillance des tumeurs vésicales mais aussi les uréthroscopies.

Les chirurgies endo-urologiques ont des indications très variées dans des populations très hétérogènes. Les deux principales pathologies concernées par la nécessité répétée de geste endo-urétraux sont :

- l'hypertrophie bénigne de prostate avec une prévalence supérieure à 40 % des hommes de 50 à 60 ans et pouvant aller jusqu'à 90 % des hommes de plus de 80 ans. Il s'agit d'une pathologie chronique fonctionnelle ayant un impact important sur la qualité de vie et dont les complications peuvent engager le pronostic rénale et vital (rétention chronique avec néphropathie de reflux, prostatite, insuffisance rénale aigüe) ;
- le cancer de vessie qui nécessite au cours de sa prise en charge des procédures endo urétrales répétées, notamment cystoscopie et Résection Transurétrale de Vessie (RTUV). Le cancer de la vessie est le 5^{ème} cancer en fréquence en France (12 000 cas/an). Dans plus de 95 % des cas, il s'agit d'une tumeur urothéliale. Le diagnostic est majoritairement (75-80% des cas) réalisé au stade de tumeur de vessie localisée n'infiltrant pas le muscle détroisorien (TVNIM). Le pronostic et la prise en charge d'une tumeur de vessie dépend de l'éventuelle infiltration du muscle vésical sur les copeaux de RTUV.

Les indications de sondages urétraux à visée de vidange vésicale concernent aussi des situations très diverses. On distingue :

- des situations où le cathétérisme est transitoire (rétention d'urines dont la cause est identifiable et curable, ou nécessité de surveillance de diurèse au décours d'une chirurgie ou d'un séjour en réanimation),
- des situations où le sondage reste à demeure,
- les cathétérismes intermittents (par auto ou hétéro-sondages) concernant des patients ayant une hypo-contraction vésicale d'étiologie majoritairement neurologique centrale ou périphérique mais aussi iatrogène. Le sondage permet alors d'éviter une dégradation de la fonction rénale causée par une néphropathie de reflux mais aussi d'éviter des infections urinaires à répétition sur une stase urinaire.

Selon l'avis d'expert, la majorité des explorations en urologie s'effectue sans sédation ou anesthésie générale et en ambulatoire en consultation externe. Pour ce type d'acte endoscopique, il est nécessaire d'utiliser un gel aqueux stérile. Cependant, certains actes endo-urétraux peuvent être désagréables, tel que les patients qui sont amenés à pratiquer des auto-sondages urinaires (notamment chez l'homme).

La prise en charge de la douleur étant une préoccupation essentielle des praticiens en interventionnel, l'utilisation d'un gel anesthésiant et lubrifiant peut être également proposée lorsque la manœuvre est douloureuse.

Chez l'enfant :

- la cystoscopie est effectuée sous anesthésie générale.

- un cathétérisme vésical peut être effectué pour un examen cyto bactériologique des urines ou pour réaliser une cystographie à la recherche de reflux vésico-urétéral ou en cas d'anomalie détectée par échographie. Dans ces cas, l'usage d'un lubrifiant est recommandé⁵.

Il existe donc un besoin médical à disposer de médicaments préventifs, efficaces et bien tolérés dans la prise en charge de la douleur en cas d'exploration en urologie douloureuse, le besoin médical est partiellement couvert par les spécialités à base de lidocaïne en gel, déjà disponibles et dont l'usage médical est bien établi.

4.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

La rectoscopie⁶ ou proctoscopie (terme peu utilisée en France) est un examen médical qui permet d'explorer la partie distale du côlon (l'anus et le rectum). Ils sont utilisés comme élément de diagnostic ou de suivi de traitement dans des pathologies tels que le cancer du côlon ou du rectum, la rectocolite hémorragique ou la maladie de Crohn.

Ces examens sont effectués grâce à un endoscope rigide ou souple (tube équipé d'une caméra miniature et d'une lampe). Ils sont précédés d'un toucher anorectal permettant la lubrification puis les appareils sont introduits dans l'anus après avoir été eux-mêmes lubrifiés. Selon la Société Nationale Française de Colo-Proctologie, cet examen ne nécessite pas de préparation préalable, ni de jeûne. À la différence d'une coloscopie, une rectoscopie rigide est un examen simple à réaliser, sans anesthésie générale⁷. Ces examens ne sont pas nécessairement douloureux ; cependant, la prise en charge de la douleur doit être une préoccupation essentielle des praticiens en interventionnel. Tout examen endo-anal est précédé d'un examen de la marge qui vérifie l'absence de lésion susceptible d'être douloureuse comme une fissure.

En pratique courante, selon l'avis d'expert, la lubrification est assurée par des gels lubrifiants à l'eau (type KY). Les anesthésiques locaux peuvent être utilisés lorsqu'il existe des lésions anales douloureuses, cependant, il n'existe aucune donnée ni de recommandations spécifiques en cas de rectoscopie.

Le besoin médical est actuellement partiellement couvert par les alternatives disponibles : gels aqueux.

4.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique^{8,9}

La cystite interstitielle (CI), aussi appelée syndrome de la vessie douloureuse (SVD), est une inflammation de la vessie sans cause infectieuse. Elle provoque une douleur ou un inconfort chronique (> 6 mois) dans la région pelvienne (ou vulvaire, sus-pubienne, pubienne, vaginale, périnéale, scrotale ou urétrale). Les symptômes s'accroissent par le remplissage vésical, et sont brièvement soulagés par la miction. La fréquence et l'urgence d'uriner est augmentée (pollakiurie), avec parfois une incontinence.

⁵ Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 6th International consultation on incontinence, Tokyo, September 2016.

⁶ Le terme « proctoscopie », peu usité en France, désigne probablement la rectoscopie au tube rigide ; le terme « rectoscopie » désigne donc probablement la rectoscopie avec un endoscope souple.

⁷ Recommandations pour la pratique clinique Cancer du rectum Question 4 Quelle est la place du traitement local pour les petits cancers du rectum ? Z. Lakkis · M. Barthet · S. Koch · B. Lelong · P. Rouanet · J.P. Gerard

⁸ Orphanet urgences. Bonnes pratiques en cas d'urgence. Syndrome douloureux vésical Cystite interstitielle. Disponible en ligne le 28/10/2022 : extension://elhekieabhbkmcefcobjddigcaadp/https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/CystiteInterstitielle_FR_fr_EMG_ORPHA37202.pdf

⁹ Engeler D. et al. European Association of Urology. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Update April 2022.

La cause de la maladie est inconnue et pourrait être multifactorielle. Parmi les facteurs possibles figurent des modifications urothéliales et une augmentation de la perméabilité des composants de l'urine, des antécédents d'infections (y compris des antécédents de cystite bactérienne), des anomalies hormonales, vasculaires ou neurologiques, un traumatisme, une inflammation ou des maladies auto-immunes. La sévérité des symptômes et l'évolution de la maladie sont variables et il n'existe pas de critères de guérison.

La qualité de vie des patients peut être fortement impactée. Les symptômes étant non spécifiques, le diagnostic se fait par exclusion d'autres causes possibles (absence d'infection urinaire bactérienne et de cancer notamment). Le diagnostic repose principalement sur l'examen clinique et les antécédents du patient. Les examens complémentaires incluent notamment un ECBU négatif, une échographie, une cystoscopie sous anesthésie générale, avec éventuellement une biopsie vésicale.

Cette pathologie est essentiellement féminine (9 femmes pour 1 homme). La prévalence¹⁰ de la CI se situe entre 1/200 et 2 000 pour les femmes, majoritairement entre 40 et 60 ans et entre 1/2 450 et 12 500 pour les hommes.

La prise en charge du syndrome de la vessie douloureuse, est, en 1^{ère} intention, hygiéno-diététique, en évitant de consommer des aliments épicés et à teneur élevée en potassium ; des exercices des muscles peuvent être utiles. Le traitement est symptomatique et associé à un traitement de fond.

Les antalgiques, antispasmodiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens/AINS avec un inhibiteur de la pompe à protons/IPP sont en général inefficaces. Les morphiniques peuvent soulager les crises aiguës mais exposent à la dépendance.

Plusieurs médicaments sont utilisés hors AMM par voie orale ou parentérale. Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline chlorhydrate), à doses antalgiques peuvent soulager. L'administration d'antihistaminiques (hydroxyzine) peut être efficace.

La spécialité ELMIRON (pentosane sodique) 100 mg gélules est indiquée, depuis 2020, chez l'adulte dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse caractérisé notamment par des ulcères de Hunner chez les adultes souffrant de douleurs modérées à fortes, de miction impérieuse et de miction fréquente. La Commission a examiné ce produit en 2018 et a octroyé un SMR faible dans l'indication de l'AMM.

Après échec des traitements par voie orale du syndrome de la vessie douloureuse, les recommandations européennes de 2022 de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)**Erreur ! Signet non défini.** préconisent :

- des instillations intravésicales d'anesthésiques locaux, d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et d'héparine (usage hors AMM) avant la mise en place de mesures plus invasives. La lidocaïne a été proposée par voie intravésicale pour améliorer les signes vésicaux ; le diméthylsulfoxyde (DMSO) en instillations vésicales a aussi été utilisée ; les injections de toxine botulique dans la vessie ont aussi été proposées.
- l'hydrodistension¹¹ peut soulager les patients, mais elle nécessite une anesthésie générale.
- en cas d'ulcère de Hunner, l'électrocoagulation ou mieux, la résection des ulcères est préconisée.

La stratégie thérapeutique optimale n'est pas consensuelle. Son étiopathogénie n'est pas clairement connue et la symptomatologie varie considérablement d'un patient à l'autre. Le choix et la mesure des critères d'efficacité restent discutés par les experts et les données cliniques

¹⁰ Syndrome de la douleur vésicale/cystite interstitielle. Orphanet Urgences, mars 2012.

¹¹ Association française d'urologie. Hydrodistension vésicale prolongée pour le traitement des troubles mictionnels des cystites interstitielles. Disponible en ligne le 28/10/2022 : <https://www.urofrance.org/fichebasecongres/hydrodistension-vesicale-prolongee-pour-le-traitement-des-troubles-mictionnels-des-cystites-interstitielles-efficacite-a-un-an-et-facteurs-predictifs/>

de bonne qualité sont peu nombreuses et limitées au long cours. Aucun traitement ne permet de soulager tous les patients. Au total, le besoin médical dans le syndrome de la vessie douloureuse, maladie rare, est non couvert actuellement.

5. Comparateurs cliniquement pertinents

5.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale

5.1.1 Médicaments

La seule spécialité à base de lidocaïne seule en gel urétral, disponible à ce jour, est la spécialité XYLOCAÏNE 2%, gel urétral en seringue préremplie (chlorhydrate de lidocaïne). Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que pour XYLOCAÏNE 2%, gel urétral en seringue préremplie (chlorhydrate de lidocaïne).

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* iden- tique Oui / Non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui / Non / en cours
INSTILLAGEL, gel urétral en seringue préremplie (chlorhydrate de lidocaïne, gluconate de chlorhexidine) MELISANA PHARMA	Oui	Anesthésie locale de contact avant exploration en urologie (urétroscopies, cystoscopies, dilatations urétrales, cathétérismes). INSTILLAGEL est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus.	Avis de transparence du 19/11/1997	Non évalué	Non évalué	Oui (Coll)
XYLOCAÏNE 2%, gel urétral en seringue préremplie (chlorhydrate de lidocaïne) ASPEN FRANCE	Oui	Anesthésie locale de contact avant exploration en urologie. XYLOCAÏNE 2% gel urétral en seringue préremplie est indiqué chez les adultes et les enfants de tous âges.	09/03/2011 (RI) Avis d'inscription antérieur à 1999	Important	-	Oui (SS/Coll)

*classe pharmaco-thérapeutique

5.1.2 Comparateurs non médicamenteux

Les produits OPTILUBE et NEOJELLY de la société ASEPT INMED et CATHEJELL de la société TELEFLEX MEDICAL sont des dispositifs médicaux sous forme de gel aqueux stérile, utilisés pour l'insertion de cathéters et d'instruments dans la cavité corporelle. Ces dispositifs médicaux ne sont pas inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR).

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue pré-remplie dans l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie sont les médicaments cités dans le tableau, ainsi que les gels aqueux stériles.

5.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

5.2.1 Médicaments

Aucune spécialité n'a l'AMM dans cette indication.

5.2.2 Comparateurs non médicamenteux

Des dispositifs médicaux sous forme de gel lubrifiant peuvent être utilisés pour l'insertion de cathéters et d'instruments dans la cavité corporelle.

Conclusion

Il existe des comparateurs cliniquement pertinents, les gels lubrifiant à base d'eau.

5.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique

5.3.1 Médicament

À ce jour, ELMIRON (polysulfate de pentosane) 100 mg, gélule est le seul médicament à avoir une AMM dans cette indication en Europe. Les recommandations européennes de 2022 citent certains médicaments, utilisés en hors AMM : comme traitement de 1^{ère} intention amitriptyline per os, polysulfate de pentosane, immunosuppresseurs, analgésiques et antiépileptiques (gabapentine, prégabaline) en cas de douleurs neuropathiques. Aucun de ces médicaments n'est considéré comme un traitement de référence et les données les ayant évalués sont limitées. Aussi, ils ne sont pas utilisés au même stade de la stratégie thérapeutique ; c'est pourquoi ils ne sont pas retenus comme des comparateurs cliniquement pertinents.

5.3.2 Comparateurs non médicamenteux

Le traitement peut faire appel à des approches comportementales, physiques et psychologiques en 1^{ère} intention.

En cas d'échec de traitement médicamenteux (utilisés hors AMM), les instillations intravésicales de DMSO et de toxine botulinique A en cas d'hyperactivité vésicale peuvent être utilisées.

Selon les recommandations européennes de 2022⁹, les instillations intravésicales sont aussi envisageables :

- des instillations d'hyaluronate de sodium :
- CYSTISTAT (hyaluronate de sodium), dispositif médical, indiqué dans le traitement des cystites interstitielles. La CNEDiMTS a estimé dans un avis d'avril 2006 que le service attendu dans cette indication était insuffisant faute d'efficacité démontrée.

- INSTYLAN, (hyaluronate de sodium), dispositif médical, indiqué dans la cystite interstitielle mais il n'est pas inscrit sur la LPPR
- URACYST (chondroïtine sodique) indiqué dans la cystite interstitielle mais il n'est pas inscrit sur la LPPR.
- IALURIL PREFILL (hyaluronate de sodium et chondroïtine sulfate sodique), non inscrit sur la LPPR.

Des interventions chirurgicales (destruction des lésions de la muqueuse vésicale par résection transurétrale notamment) sont aussi proposées à certains patients.

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les instillations intravésicales, utilisées hors AMM, citées dans les recommandations européennes : d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et d'héparine.

6. Informations sur l'indication évaluée au niveau international

→ AMM aux Etats-Unis

Le libellé d'AMM aux Etats-Unis est le suivant : "Glydo 2% Jelly is indicated for prevention and control of pain in procedures involving the male and female urethra, for topical treatment of painful urethritis, and as an anesthetic lubricant for endotracheal intubation (oral or nasal)."

→ Prise en charge dans l'Union européenne

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie, n'est pas encore commercialisée dans l'Union Européenne.

7. Analyse des données disponibles

7.1 Efficacité

7.1.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale

Les données fournies par le laboratoire datent de 1994 à 2016 :

- 10 études cliniques randomisées, en double aveugle (cf. tableau 1) dont 4 études dont les résultats ne peuvent pas être retenus :
 - deux études qui n'ont pas étudié la lidocaïne 2% en gel seule (Ho et al., 2003¹² ; Palit et al., 2003¹³),

¹² Ho KJ, Thompson TJ, O'Brien A, Young MR, McCleane G. Lignocaine gel: does it cause urethral pain rather than prevent it? European urology. 2003;43(2):194-6.

¹³ Palit V, Ashurst HN, Biyani CS, Elmasray Y, Puri R, Shah T. Is using lignocaine gel prior to flexible cystoscopy justified? A randomized prospective study. Urologia internationalis. 2003;71(4):389-92.

- une étude qui ne respectait pas la posologie de l'AMM avec un dosage possible > à 20 mL (Rodriguez-Rubio et al., 2004¹⁴),
- une étude de non-infériorité ayant comparé un gel à base de lidocaïne à un autre gel à base de lidocaïne + chlorhexidine (Peyronnet et al., 2016¹⁵) ;
- 2 revues de la littérature sur les publications portant sur l'efficacité du gel de lidocaïne intra-urétral (Tzortzis et al., 2009¹⁶; Schede et al., 2006¹⁷) ; n'apportant pas de donnée solide complémentaire ; Les auteurs soulignent que d'autres études sont nécessaires.
- 2 méta-analyses :
 - Méta-analyse (Patel et al., 2008¹⁸) sur l'efficacité de la lidocaïne à 2% par rapport au gel ordinaire pour diminuer la douleur des hommes pendant une cystoscopie flexible entre 1950 et 2006 ; 9 essais contrôlés randomisés portant avec un total de 817 patients reprenant une partie des études soumises par le laboratoire, hormis, Choong et al.¹⁹, Chen et al.²⁰, Birch et al.²¹, McFarlane et al.²².
 - Méta-analyse (Aaronson et al., 2009²³) sur l'efficacité de l'instillation de gel de lidocaïne avant cystoscopie flexible ; 4 études (Choong et al.²⁴, Chen et al.²⁵, McFarlane et al.²⁶ et Rodriguez-Rubio et al., 2004^{Erreur ! Signet non défini.}) ont été incluses, avec un total de 411 hommes.

Aucune donnée n'a été présentée par le laboratoire chez l'enfant. Cependant, une méta-analyse (Chua et al., 2017²⁷) dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance du gel de lidocaïne par rapport au gel non anesthésique dans la réduction de la douleur liée aux procédures de cathétérisme transurétral de la vessie chez les enfants, a été identifiée par le service d'évaluation des médicaments.

¹⁴ Rodriguez-Rubio F, Sanz G, Garrido S, Sanchez C, Estudillo F. Patient tolerance during outpatient flexible cystoscopy--a prospective, randomized, double-blind study comparing plain lubrication and lidocaine gel. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2004;38(6):477-80.

¹⁵ Peyronnet B, Drouin SJ, Gomez FD, Seisen T, Goujon A, Pradere B, et al. [Local analgesia during flexible cystoscopy in male patients: A non-inferiority study comparing Xylocaine((R)) gel to Instillagel((R)) Lido]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie*. 2016;26(11-12):651-5.

¹⁶ Tzortzis V, Gravas S, Melekos MM, de la Rosette JJ. Intraurethral lubricants: a critical literature review and recommendations. *Journal of endourology*. 2009;23(5):821-6.

¹⁷ Schede J, Thuroff JW. Effects of intraurethral injection of anaesthetic gel for transurethral instrumentation. *BJU international*. 2006;97(6):1165-7.

¹⁸ Patel AR, Jones JS, Babineau D. Lidocaine 2% gel versus plain lubricating gel for pain reduction during flexible cystoscopy: a meta-analysis of prospective, randomized, controlled trials. *J Urol*. 2008 Mar;179(3):986-90.

¹⁹ Choong S, Whitfield HN, Meganathan V, Nathan MS, Razack A and Gleeson M: Prospective, randomized, double-blind study comparing lignocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *Br J Urol* 1998; 81: 178.

²⁰ Chen YT, Hsiao PJ, Wong WY, Wang CC, Yang SSD and Hsieh CH: Randomized double-blind comparison of lidocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *J Endourol* 2005; 19: 163.

²¹ Birch BR, Ratan P, Morley R, Cumming J, Smart CJ and Jenkins JD: Flexible cystoscopy in men: is topical anaesthesia with lignocaine gel worthwhile?. *Br J Urol* 1994; 73: 155.

²² McFarlane N, Denstedt J, Ganapathy S and Razvi H: Randomized trial of 10 mL and 20 mL of 2% intraurethral lidocaine gel and placebo in men undergoing flexible cystoscopy. *J Endourol* 2001; 15: 541.

²³ Aaronson DS, Walsh TJ, Smith JF, Davies BJ, Hsieh MH, Konety BR. Meta-analysis: does lidocaine gel before flexible cystoscopy provide pain relief? *BJU international*. 2009;104(4):506-9; discussion 9-10.

²⁴ Choong S, Whitfield HN, Meganathan V, Nathan MS, Razack A and Gleeson M: Prospective, randomized, double-blind study comparing lignocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *Br J Urol* 1998; 81: 178.

²⁵ Chen YT, Hsiao PJ, Wong WY, Wang CC, Yang SSD and Hsieh CH: Randomized double-blind comparison of lidocaine gel and plain lubricating gel in relieving pain during flexible cystoscopy. *J Endourol* 2005; 19: 163.

²⁶ McFarlane N, Denstedt J, Ganapathy S and Razvi H: Randomized trial of 10 mL and 20 mL of 2% intraurethral lidocaine gel and placebo in men undergoing flexible cystoscopy. *J Endourol* 2001; 15: 541.

²⁷ Chua ME, Firaza PNB, Ming JM, Silangcruz JMA, Braga LH, Lorenzo AJ. Lidocaine Gel for Urethral Catheterization in Children: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2017 Nov;190:207-214.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.001. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28917955.

7.1.1.1 Études cliniques

Tableau 1 : Études cliniques fournies par le laboratoire sur l'utilisation de gels appliqués par voie intra-urétrale contenant du chlorhydrate de lidocaïne monohydraté lors de procédures intra-urétrales

Publication	Objectif	Méthodologie de l'étude Critère de jugement principal (CdJ)	Principaux résultats	Limites
Chez les hommes et les femmes (cystoscopie)				
Stein et al., 1994²⁸	Évaluer l'utilité de la lidocaïne dans la diminution de la douleur associée à la cystoscopie rigide.	Étude prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle comparant le gel de lidocaïne à un lubrifiant à base d'eau. CdJ = score VAS ²⁹	N=390 127 hommes / 109 femmes 25-94 ans Il n'y a pas eu de diminution de la perception de la douleur chez les patients homme et femme ayant utilisé la lidocaïne par rapport au placebo.	En défaveur du traitement
Goldfischer et al., 1997³⁰	Comparer les effets anesthésiants du gel intra-urétral de lidocaïne à 2% par rapport au lubrifiant ordinaire chez les patients subissant une cystoscopie rigide.	Étude prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle. Les patients ont reçu soit du gel de lidocaïne à 2%, soit un lubrifiant ordinaire avant la cystoscopie rigide CdJ = échelle de 10	N=179 116 hommes/ 63 femmes 23-88 ans La perception de la douleur était significativement diminuée lorsque le gel de lidocaïne était utilisé (3,07 versus 3,86 ; p=0,014). Test d'interaction selon le sexe Diminution significative chez l'homme mais pas chez la femme.	Faible pertinence clinique Non significatif chez la femme
Uniquement chez les hommes (cystoscopie)				
Holmes et al., 2001³¹	Déterminer si le volume (10 ou 20 mL) ou la présence de lidocaïne à 2% dans le gel utilisé pour la lubrification urétrale modifie l'inconfort ressenti lors de la cystoscopie flexible chez les hommes.	Étude prospective, contrôlée, randomisée en double aveugle, 4 Groupes : 10 mL de gel avec ou sans lidocaïne et 20 mL avec ou sans lidocaïne. CdJ = score VAS	N=147 hommes Analyse intermédiaire : diminution significative entre les groupes au niveau de la douleur ressentie à l'instillation du gel (20 mL), conduisant à un arrêt prématuré de l'essai ; réduction significative de la douleur à la cystoscopie chez les patients recevant 20 mL de gel avec lidocaïne (1,8 versus 3,1) .	
Carrion et al., 2016³²	Comparer la perception de la douleur entre l'instillation intra-urétrale de gel de lidocaïne et de solution saline lors d'une cystoscopie flexible.	Étude prospective, contrôlée, randomisée Les sujets ont reçu 10 mL de gel de lidocaïne (n=50) ou 10 mL de solution saline (n=50).	N=100 hommes 72 ans (moyenne) Le score moyen de la douleur dans le groupe lidocaïne était de 0,67 ± 1,11 cm (intervalle 0-5) contre 0,55	

²⁸ Stein M, Lubetkin D, Taub HC, Skinner WK, Haberman J, Kreutzer ER. The effects of intraurethral lidocaine anesthetic and patient anxiety on pain perception during cystoscopy. The Journal of urology. 1994;151(6):1518-21

²⁹ Échelle Visuelle Analogique

³⁰ Goldfischer ER, Cromie WJ, Karrison TG, Naszkiewicz L, Gerber GS. Randomized, prospective, double-blind study of the effects on pain perception of lidocaine jelly versus plain lubricant during outpatient rigid cystoscopy. The Journal of urology. 1997;157(1):90-4.

³¹ Holmes M, Stewart J, Rice M. Flexible cystoscopy: is the volume and content of the urethral gel critical? Journal of endourology. 2001;15(8):855-8.

³² Carrion A, García-Cruz E, Fernandez C, D'Anna M, Melnick A, Peri L, Franco A, Alcaraz A. Prior Lubrication of the Urethra Does Not Reduce Pain Perception in Men Undergoing Flexible Cystoscopy. Urol Int. 2016;97(4):392-396.

		CdJ = score EVA	± 1,10 cm (intervalle 0-5) dans le groupe solution saline, p=NS	
Uniquement chez les femmes (cathétérisme)				
Tanabe et al., 2004³³	Comparer les scores de douleur et d'inconfort des patientes subissant un cathétérisme urétral	Étude prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle. Les patientes ont reçu 5 mL de lubrifiant chirurgical stérile (n=50) ou de gel de lidocaïne à 2% (n=50) dans le méat urinaire. CdJ = score de douleur	N=100 femmes 18-101 ans Pas de différence significative dans les évaluations de la douleur. La taille du cathéter et le type de lubrifiant n'affectaient pas la sévérité de la douleur après cathétérisme urétral chez les femmes.	Posologie non respectée (< 5 min)
Harmanli et al., 2009³⁴	Comparer la perception de la douleur entre la lidocaïne et le gel aqueux ordinaire lors de l'évaluation du volume résiduel post-mictionnel et du test Q-tip (cathéter).	Étude prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle. Les patientes ont reçu soit du gel de lidocaïne à 2% (n=69) soit du gel aqueux ordinaire (n=68).	N=137 femmes 30-92 ans Significativement moins de femmes du groupe lidocaïne (62,3%) ont signalé une douleur que celles recevant du gel aqueux ordinaire (80,9%) (odds ratio : 0,39, IC95% : 0,18-0,85).	

7.1.1.2 Méta-analyses pour la cystoscopie flexible chez les hommes

Patel 2008

L'objectif de la méta-analyse statistique formelle d'essais randomisés et contrôlés a été de comparer le gel de lidocaïne au gel simple pour la **cystoscopie flexible chez les hommes**.

Méthodes

Une revue de la littérature (OVID MEDLINE, PubMed et Scopus) a été réalisée pour sélectionner les essais randomisés entre 1950 et 2006 évaluant la cystoscopie flexible chez l'homme, avec administration dans les groupes avant la cystoscopie flexible d'un gel lubrifiant simple vs lidocaïne à 2 %, et ayant la douleur comme critère de jugement mesurée par le patient via une échelle visuelle analogique (EVA) sur 0-100. Les essais en crossover étaient exclus, de même que les articles rapportant l'évaluation de la cystoscopie rigide.

Résultats

Parmi 46 études sélectionnées, 39 ont été exclues et 9 retenues (sur 7 publications). Ces 9 études regroupaient 817 malades (417 lidocaïne 2% et 400 gel).

La différence sur l'effet moyen de la lidocaïne 2% sur la douleur n'a pas été statistiquement significative : différence moyenne de -4,61% (IC95%, -9.6 à +0.385). L'exclusion des 2 études ayant inclus moins de 50 patients (resp. 43 et 47 pts) ne modifie pas cette conclusion, avec une hétérogénéité persistante.

L'influence de chaque étude a enfin été évaluée via l'exclusion de chaque étude. Deux études (toutes deux négatives) sont les plus contributives au résultat.

³³ Tanabe P, Steinmann R, Anderson J, Johnson D, Metcalf S, Ring-Hurn E. Factors affecting pain scores during female urethral catheterization. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2004;11(6):699-702.

³⁴ Harmanli OH, Okafor O, Ayaz R, Knee A. Lidocaine jelly and plain aqueous gel for urethral straight catheterization and the Q-tip test: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(3):547-50.

Les conclusions ont été qu'il n'y a pas de preuve pour suggérer une différence statistiquement significative dans l'efficacité du contrôle de la douleur entre le gel de lidocaïne et le gel ordinaire de lubrification chez les hommes pendant une cystoscopie flexible.

Aaronson 2009

L'objectif de la méta-analyse statistique formelle d'essais randomisés et contrôlés a été de comparer le gel de lidocaïne au gel simple pour la cystoscopie flexible chez les hommes, sur la douleur modérée à sévère.

Méthodes

Une revue de la littérature (PubMed, Biosis and the Cochrane Library) a été réalisée pour sélectionner les publications de langue anglaise, d'essais randomisés évaluant chez l'adulte, la cystoscopie, avec administration d'un gel simple ou lidocaïne, et ayant la douleur comme critère de jugement. Un modèle à effets aléatoires a été utilisé.

Résultats

Parmi 40 études sélectionnées, 16 ont été exclues, et 14 analysées, avec mesure de la douleur définie par valeur minimale de 2 sur 4, de 3 sur 10, ou 30 sur 100. Seules 4 études publiées entre 1997 et 2005 ont été retenues. Ces 4 études regroupaient 414 malades dont 221 patients traités par lidocaïne et 193 patients traités par gel. Aucun biais de publication n'est détecté (mais il n'y a que 4 études, variant de 61 à 172 patients inclus).

L'effet globale a été significatif (OR=1,7, IC95%, 1,1-2,8), porté par le seul essai avec effet significatif et le plus grand effectif (n=172). Aucune hétérogénéité n'est détectée (p=0,49).

Les conclusions ont été que les résultats suggèrent une réduction de la douleur du gel de lidocaïne par rapport au gel ordinaire de lubrification chez les hommes pendant une cystoscopie flexible.

7.1.1.3 Méta-analyse chez l'enfant (étude identifiée par le service d'évaluation des médicaments)

Une méta-analyse (Chua et al., 2017³⁵) a été réalisée afin de comparer l'efficacité et la tolérance du gel de lidocaïne par rapport au gel non anesthésique dans la réduction de la douleur liée aux procédures de cathétérisme transurétral de la vessie chez les enfants.

Une recherche documentaire systématique a été effectuée à l'aide de bases de données médicales et de registres d'essais jusqu'à septembre 2016. Les risques de biais et la qualité des études des essais éligibles ont été évalués conformément aux recommandations de la Cochrane Collaboration. Diverses échelles d'évaluation de la douleur des études incluses ont été extraites sous forme de différences moyennes et d'écart types pour chaque groupe de traitement. Les estimations des effets ont été regroupées à l'aide de la méthode de la variance inverse avec un modèle à effets aléatoires. Une analyse en sous-groupe a été effectuée pour différents groupes d'âge.

Cinq essais cliniques randomisés (avec un total de 369 enfants) ont été inclus.

Il est à noter que les durées de la mise en place du produit dans 5 études incluses dans la méta-analyse ont été les suivantes :

- 1-2 min chez des enfants de 4 -11 ans (Gerard et al., 2003)
- 2-3 min chez les enfants de moins de 2 ans (Vaughan et al., 2005)
- 2 min chez les enfants de moins de 2 ans (Mularoni et al., 2009)

³⁵ Chua ME, Firaza PNB, Ming JM, Silangcruz JMA, Braga LH, Lorenzo AJ. Lidocaine Gel for Urethral Catheterization in Children: A Meta-Analysis. J Pediatr. 2017 Nov;190:207-214.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.001. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28917955.

- 5 min chez les enfants de moins de 2 ans (Poonai et al., 2015)
- 5 min chez les enfants de moins de 3 ans (Uspal et al., 2016)

L'effet global de la lidocaïne 2 % n'a pas été démontré par rapport au gel non anesthésique, avec une différence moyenne de -0,22% (IC95 %, -0,65 à 0,21). Les estimations des effets de 4 études n'ont révélé aucune différence dans la réduction de la douleur entre le gel de lidocaïne et le gel non anesthésique chez les enfants âgés de moins de 4 ans avec une différence de 0,01 (IC à 95 %, -0,22 à 0,24). Aucun événement indésirable grave lié à l'utilisation du gel de lidocaïne n'a été signalé dans aucune des études.

Les conclusions ne suggèrent pas de bénéfice du gel de lidocaïne sur la réduction de la douleur liée aux procédures de cathétérisme transurétral de la vessie chez les enfants par rapport au gel non anesthésique, en particulier chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

7.1.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

Aucune donnée d'efficacité n'a été présentée par le laboratoire.

7.1.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique

A l'appui de sa demande, le laboratoire a soumis :

- Une étude de phase II³⁶, multicentrique, randomisée, en double aveugle, versus placebo, en groupes parallèles dont l'objectif était d'évaluer le soulagement des symptômes de la cystite interstitielle/syndrome de la vessie douloureuse après 5 jours consécutifs de traitement avec 200 mg de lidocaïne alcalinisée intravésicale chez 102 patients adultes (99 femmes) dans 19 centres aux États-Unis et Canada pour recevoir soit une injection intravésicale quotidienne de 200 mg de lidocaïne, alcalinisée avec du bicarbonate de sodium soit un placebo.
- La quantité d'effet suggéré a été faible, et l'effet a été documenté seulement à court terme, dans une étude de phase II; des données confirmatoires sont nécessaires comme l'indique les auteurs dans la publication ;
- Une revue de la littérature (Henry et al., 2015³⁷) recherchant les données publiées entre 1980 et 2014 n'apporte pas de donnée solide complémentaire (études de cas, études d'association de produits (héparine, acide hyaluronique), hors posologie de l'AMM, mode d'administration différent).

7.2 Qualité de vie

Aucune évaluation robuste de la qualité de vie n'était prévue dans les données fournies par le laboratoire.

7.3 Tolérance

7.3.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR de [GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie] (version 1.3 du 22/10/2021) est présenté dans le tableau ci-dessous :

³⁶ Nickel JC, Moldwin R, Lee S, Davis EL, Henry RA, Wyllie MG. Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *BJU international*. 2009;103(7):910-8

³⁷ Henry RA, Morales A, Cahill CM. Beyond a Simple Anesthetic Effect: Lidocaine in the Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/bladder Pain Syndrome. *Urology*. 2015 May;85(5):1025-1033.

Risques importants identifiés	- aucun
Risques importants potentiels	- aucun
Informations manquantes	- aucun

7.3.2 Données issues du RCP

Il est peu probable que des effets indésirables surviennent après l'utilisation de Glydo 20 mg/mL (lidocaïne) gel, tant que le médicament est utilisé conformément aux recommandations et que les précautions nécessaires sont prises (voir les rubriques 4.2 et 4.4 du RCP).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau :

Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; Très rare ($< 1/10\ 000$) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Système des classes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité, réaction anaphylactique, dermatite de contact	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Irritation au site d'administration	Très rare

La lidocaïne peut provoquer des symptômes d'effets indésirables systémiques ou une toxicité aiguë si des taux plasmatiques élevés apparaissent à la suite d'une absorption rapide ou d'un surdosage.

7.4 Résumé & discussion

Il s'agit d'une demande d'inscription de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités, chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans, dans 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,
- la proctoscopie et la rectoscopie,
- le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite.

À ce jour, en France, il existe une autre spécialité à base de lidocaïne seul, XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie, indiquée, chez les adultes et les enfants de tous âges uniquement indiquée pour **l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie**.

7.4.1 Anesthésie locale de contact avant exploration en urologie

→ Efficacité (dont qualité de vie)

Dans l'évaluation de la douleur lors d'une cystoscopie flexible chez l'homme, on dispose de deux méta-analyses dont les résultats sont contradictoires ; l'une ne permettant pas de conclure sur l'efficacité de la lidocaïne par rapport au placebo et l'autre suggérant un effet globale significatif (OR=1,7 ; IC95%, 1,1-2,8). Les discordances entre les conclusions de ces méta-analyses peuvent s'expliquer notamment par le faible nombre d'essais analysés (n=9 vs n=4), avec une forte contribution de rares études (2/9 dans la première méta-analyse et 1/4 dans la seconde). Les conclusions dans les deux méta-analyses apparaissent donc de faible niveau de preuve. Une étude plus récente est disponible mais elle ne

permet pas de conclure sur l'efficacité de la lidocaïne par rapport au placebo car la différence est non significative (Carrion et al., 2016 : EVA= 0,67+/-1,1 vs 0,55+/-1,1).

Chez l'homme et la femme subissant une cystoscopie rigide, deux études plus anciennes ne sont pas comprises dans les méta-analyses, les résultats de l'une montrent une diminution significative uniquement chez l'homme mais la quantité d'effet semble faible ; Il n'y a pas eu de diminution de la perception de la douleur chez les patients homme et femme ayant utilisé la lidocaïne par rapport au placebo dans les résultats de l'autre étude.

Chez la femme subissant un cathétérisme urétral, deux études ont été soumises ; l'une ne respecte pas la durée avant de procéder aux examens urologiques et l'autre démontre une diminution du nombre de patientes ayant des douleurs.

Concernant les enfants à partir de 2 ans, le laboratoire n'a soumis aucune donnée clinique. Une méta-analyse incluant cinq essais cliniques randomisés (avec un total de 369 enfants) a été réalisée afin de comparer l'efficacité et la tolérance du gel de lidocaïne par rapport au gel non anesthésique dans la réduction de la douleur liée aux procédures de cathétérisme transurétral de la vessie chez les enfants. L'effet global de la lidocaïne 2 % n'a pas été significativement démontré par rapport au gel non anesthésique ; et ce d'autant plus chez les enfants âgés de moins de 4 ans.

Aucune donnée robuste de qualité de vie n'a été présentée.

→ Tolérance

Concernant la tolérance, peu d'effets indésirables sont survenus après l'utilisation de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne) gel, cependant le médicament doit être utilisé conformément aux recommandations de posologie et d'administration car une dose excessive, ou des intervalles courts entre les doses, peuvent entraîner des taux plasmatiques élevés et des effets indésirables graves.

→ Discussion

Au total, les résultats sont hétérogènes en fonction du sexe et de l'acte endo-urologique ; les conclusions des études disponibles ont été contradictoires. Il est à noter que l'instant de mesure de la douleur par rapport à l'intervention et la durée de cystoscopie semblent pouvoir varier et ne sont pas clairement rapportés. Pour rappel, le RCP mentionne d'attendre quelques minutes après l'instillation du gel pour que l'anesthésie fasse son effet car l'effet anesthésique complet se produit dans les 5 à 15 minutes qui suivent l'instillation complète. Les critères de jugement principaux (l'expression de la douleur : mesurée sur une EVA de 0-100 et sur des échelles de 0-4, 0-10 ou 0-100) sont discutables ; ainsi que la pertinence du choix des seuils en termes d'intensité douloureuse. De plus, la différence des scores moyens d'intensité douloureuse qui est faible, quand elle est significative statistiquement, n'est donc pas pertinente cliniquement.

Compte tenu de l'hétérogénéité des résultats des études d'efficacité disponibles dans ces situations cliniques, l'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité ou sur la qualité de vie n'est à ce jour pas démontré.

En conséquence, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie apporte une réponse supplémentaire au besoin identifié, en tant qu'alternative aux spécialités à base de lidocaïne déjà disponibles.

7.4.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

Le laboratoire n'a soumis aucune donnée sur l'efficacité et la tolérance de la lidocaïne en gel urétral.

Compte tenu de l'absence de données d'efficacité et de tolérance dans cette situation clinique, l'impact supplémentaire sur la morbi-mortalité ou sur la qualité de vie n'est à ce jour pas démontré.

En conséquence, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'apporte pas une réponse supplémentaire au besoin identifié.

7.4.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique

Après échec des traitements par voie orale du syndrome de la vessie douloureuse, les recommandations européennes de 2022 de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) préconisent des instillations intravésicales d'anesthésiques locaux, la lidocaïne peut être appliquée par voie intravésicale pour améliorer les symptômes de la vessie. Néanmoins, les données cliniques supportant cet usage sont de très faible niveau de preuve.

Selon le RCP, les effets indésirables sont rares. De rares cas d'hypersensibilité ont été rapportés. La lidocaïne peut provoquer des symptômes d'effets indésirables systémiques ou une toxicité aiguë si des taux plasmatiques élevés apparaissent à la suite d'une absorption rapide ou d'un surdosage.

Compte tenu du faible niveau de preuve des données d'efficacité et de tolérance, il n'est pas attendu d'impact de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie sur la morbi-mortalité ou la qualité de vie.

En conséquence, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'apporte pas de réponse supplémentaire au besoin médical partiellement couvert identifié.

7.5 Programme d'études

Aucune étude prévue à ce jour.

8. Place dans la stratégie thérapeutique

8.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale

Selon l'avis d'expert, la majorité des explorations en urologie s'effectue sans sédation ou anesthésie générale et en ambulatoire en consultation externe. Pour ce type d'acte endoscopique, il est nécessaire d'utiliser un gel aqueux stérile. Cependant, certains actes endo-urétraux peuvent être désagréables, tel que les patients qui sont amenés à pratiquer des auto-sondages urinaires (notamment chez l'homme).

La prise en charge de la douleur étant une préoccupation essentielle des praticiens en interventionnel, l'utilisation d'un gel anesthésiant et lubrifiant peut être également proposée lorsque la manœuvre est douloureuse.

Chez l'enfant :

- la cystoscopie est effectuée sous anesthésie générale.

- un cathétérisme vésical peut être effectué pour un examen cytbactériologique des urines ou pour réaliser une cystographie à la recherche de reflux vésico-urétéral ou en cas d'anomalie détectée par échographie. Dans ces cas, l'usage d'un lubrifiant est recommandé³⁸.

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

L'introduction d'une nouvelle spécialité à base de lidocaïne n'est pas susceptible de modifier l'avis de la Commission sur les autres spécialités à base de lidocaïne (en gel urétral déjà disponible) utilisées avant exploration en urologie (XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie) chez l'adulte et l'adolescent.

Il s'agit d'un traitement de première intention pour la prise en charge préventive de la douleur en cas d'exploration en urologie.

Tel que mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit, la Commission rappelle l'importance d'attendre au moins 5 minutes avant de procéder aux examens urologiques afin d'obtenir une anesthésie locale adéquate. La durée de l'anesthésie est d'environ 20 à 30 minutes.

Chez les enfants (2 à 11 ans), l'effet des gels de chlorhydrate de lidocaïne monohydraté n'est pas clairement documenté et démontré. L'absorption systémique de la lidocaïne peut être augmentée et la prudence est donc de mise. Ainsi, la lidocaïne en gel urétral n'a pas de place chez l'enfant avant un acte exploration en urologie.

8.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

La rectoscopie est précédée d'un toucher anorectal permettant la lubrification puis les appareils sont introduits dans l'anus après avoir été eux-mêmes lubrifiés. En pratique courante, selon l'avis d'expert, la lubrification est assurée par des gels lubrifiants à l'eau (type KY). Tout examen endo-anal est précédé d'un examen de la marge qui vérifie l'absence de lésion susceptible d'être douloureuse, comme une fissure. Si c'est le cas, des anesthésiques locaux peuvent être utilisés mais il n'existe, à ce jour, aucune donnée clinique, ni de recommandations spécifiques en cas de rectoscopie.

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de l'absence de données cliniques et de recommandations spécifiques, 20 mg/mL (lidocaïne), gel stérile en seringue préremplie n'a pas de place en cas de rectoscopie.

8.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique^{39,40}

La prise en charge du syndrome de la vessie douloureuse est difficile. Les antalgiques, antispasmodiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens/AINS avec un inhibiteur de la pompe à protons/IPP sont en général peu efficaces. Plusieurs médicaments sont utilisés hors AMM par voie orale ou parentérale :

- Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline chlorhydrate) ;
- L'administration d'antihistaminiques (hydroxyzine) peut être efficace.

³⁸ Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 6th International consultation on incontinence, Tokyo, September 2016.

³⁹ Orphanet urgences. Bonnes pratiques en cas d'urgence. Syndrome douloureux vésical Cystite interstitielle. Disponible en ligne le 28/10/2022 : [extension://elhekieabhbkmcefcobjddigjcaadp/https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/CystiteInterstitielle_FR_fr_EMG_ORPHA37202.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/CystiteInterstitielle_FR_fr_EMG_ORPHA37202.pdf)

⁴⁰ Engeler D. et al. European Association of Urology. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Update April 2022.

La spécialité ELMIRON (pentosane sodique) 100 mg gélules est indiqué dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse caractérisé notamment par des ulcères de Hunner chez les adultes souffrant de douleurs modérées à fortes, de miction impérieuse et de mictions fréquentes.

Après échec des traitements par voie orale du syndrome de la vessie douloureuse, les recommandations européennes de 2022 de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)**Erreur ! Signet non défini.** préconisent :

- des instillations intravésicales d'anesthésiques locaux, d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et d'héparine (usage hors AMM) avant la mise en place de mesures plus invasives. La lidocaïne a été proposée par voie intravésicale pour améliorer les signes vésicaux ; le diméthylsulfoxyde (DMSO) en instillations vésicales a aussi été utilisée ; les injections de toxine botulique dans la vessie ont aussi été proposées.
- l'hydrodistension⁴¹ peut soulager les patients, mais elle nécessite une anesthésie générale.
- en cas d'ulcère de Hunner, l'électrocoagulation ou mieux, la résection des ulcères est préconisée.

La chirurgie (TENS / implant sous-cutané sacré, entérocystoplastie d'agrandissement, cystectomie, dénervation des racines sacrées...) doit être envisagée, en dernier recours, si tous les autres traitements ont échoué et que les symptômes deviennent extrêmement invalidants.

Place de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu du faible niveau de preuve des données cliniques disponibles, GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'a pas de place dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

L'usage de ce médicament chez la femme enceinte ou allaitante doit respecter le RCP (<http://lecrat.fr/>).

9. Conclusions de la Commission

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

9.1 Service Médical Rendu

9.1.1 Anesthésie locale lors de cystoscopie, cathétérisme, exploration instrumentale et autres opérations endo-urétrale

- ➔ Les actes d'exploration en urologie constituent des examens douloureux.
- ➔ La spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est un médicament à visée symptomatique.
- ➔ Malgré l'hétérogénéité des données issues des études disponibles, étant donné l'usage médical bien établi, le rapport efficacité/effets indésirables est important comme XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie mais uniquement chez l'adulte et les adolescents. Chez l'enfant, prenant en compte l'absence de démonstration robuste et le risque que

⁴¹ Association française d'urologie. Hydrodistension vésicale prolongée pour le traitement des troubles mictionnels des cystites interstitielles. Disponible en ligne le 28/10/2022 : <https://www.urofrance.org/fichebasecongres/hydrodistension-vesicale-prolongee-pour-le-traitement-des-troubles-mictionnels-des-cystites-interstitielles-efficacite-a-un-an-et-facteurs-predictifs/>

l'absorption systémique de la lidocaïne peut être augmentée, le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

→ Il existe une alternative à base de lidocaïne seule en gel urétral, XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie.

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est une alternative thérapeutique. Il s'agit d'un traitement de première intention chez l'adulte et l'adolescent.

→ Intérêt de santé publique

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, dans 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, la Commission considère que le service médical rendu par GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est :

- important à partir de l'âge de 12 ans ;
- insuffisant chez les enfants de moins de 12 ans pour une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans 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, uniquement, à partir de l'âge de 12 ans et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement proposé : 65 %

9.1.2 Anesthésie locale en cas de rectoscopie

- Les rectoscopies constituent des examens peu douloureux.
- La spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est un médicament à visée symptomatique.
- Prenant en compte l'absence de données sur l'efficacité et l'absence de recommandation en vigueur, le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.
- Les alternatives sont constituées par les gels lubrifiants à eau, utilisés lors de ces examens.
- Cette spécialité n'a pas de place dans cette indication.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu de :

- la gravité de la maladie,
- la faible prévalence,
- l'absence de besoin médical de disposer de médicaments stériles dans cette situation clinique,
- l'absence de données et de recommandations dans cette indication,
- l'absence d'impact supplémentaire démontré sur le parcours de soins et de vie,

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est insuffisant dans l'anesthésie locale de contact et la lubrification en cas de rectoscopie, pour une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'anesthésie locale de contact et la lubrification en cas de rectoscopie et aux posologies de l'AMM.

9.1.3 Traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite interstitielle chronique

- Le syndrome de la vessie douloureuse est une maladie rare, chronique, avec survenue de symptômes pouvant retentir sur les activités de la vie quotidienne et altérer la qualité de vie des patients.
- La spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est un médicament à visée symptomatique.
- Prenant en compte l'absence de démonstration avec un niveau de preuve robuste de l'efficacité, le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.
- Les alternatives sont des instillations intravésicales d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et d'héparine, utilisées hors AMM, cités dans les recommandations européennes.
- Cette spécialité n'a pas de place dans cette indication.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu de :

- la rareté de la maladie,
- la survenue possible de symptômes retentissant sur les activités de la vie quotidienne et altérant la qualité de vie,
- besoin médical non couvert,
- l'absence de réponse au besoin identifié avec une démonstration robuste de l'efficacité,
- un effet sur la qualité de vie restant à démontrer,

GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie est insuffisant dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite, pour une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement symptomatique de la douleur liée à la cystite et aux posologies de l'AMM.

9.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu de :

- l'usage médical bien établi de la lidocaïne par voie urétrale dans l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie ;
- du besoin couvert par une autre spécialité en gel urétral, à base de lidocaïne seule,
- l'hétérogénéité des conclusions des études cliniques disponibles en fonction de l'acte urologique, du sexe et de l'âge ;

la Commission considère que cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de lidocaïne en gel urétral déjà inscrites.

9.3 Population cible

La population cible de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie correspond aux patients adultes et adolescents chez qui une anesthésie locale de contact ou une lubrification est nécessaire pour la réalisation de différentes procédures en urologie.

Elle ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques précises compte tenu de la multiplicité des situations en urologie pouvant être à l'origine de l'utilisation de GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie.

L'introduction de cette présentation ne devrait pas modifier la population cible des patients actuellement traités par XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie.

À titre indicatif, elle peut être approchée à l'aide des données de population rejointe des patients actuellement traités par XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie et dont l'usage est stable en France. Selon les données de ventes GERS en ville et à l'hôpital de la spécialité XYLOCAINE 2% (lidocaïne), gel urétral en seringue préremplie : entre juillet 2021 et juillet 2022, 966 799 boîtes ont été vendues en ville et 1 026 903 unités ont été dispensées à l'hôpital.

Par ailleurs, d'après l'avis d'expert, les pathologies les plus concernées par des actes endo-urologiques sont l'hypertrophie bénigne de la prostate et le cancer de la vessie. Le nombre de chirurgies endoscopiques de l'hypertrophie bénigne de la prostate par an en France est estimé à environ 70 000⁴². On estime à 12 000 nouveaux cas de tumeurs de vessie par an en France résultant à 42 000 chirurgies⁴³ principalement endo-urologiques.

Ainsi, la population cible de la spécialité GLYDO 20 mg/mL (lidocaïne), gel en seringue préremplie peut être estimée, et ce, malgré les limites méthodologiques de cette méthode, à au moins 112 000 actes endo-urologiques par an.

10. Autre Recommandation de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

⁴² Huang SW, Tsai CY, Tseng CS, Shih MC, Yeh YC, Chien KL, Pu YS, Tu YK. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019 Nov 14;367:l5919. doi: 10.1136/bmj.l5919

⁴³ Source Institut national du Cancer (2013)

11. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 1er juillet 2022. Date d'examen : 9 novembre 2022. Date d'adoption : 14 décembre 2022.
Parties prenantes (dont associations de patients et d'usagers)	Non
Expertise externe	Oui
Présentation concernée	GLYDO 20 mg/mL, gel en seringue préremplie – 10 seringues préremplies polypropylène de 11 mL (CIP : 34009 302 463 8 2)
Demandeur	MELISANA PHARMA
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 19/01/2022 (Procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	N01BB02

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire