

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****BARRIGEL**

Espaceur résorbable en gel d'acide  
hyaluronique

Inscription

**LPPR**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 9 décembre 2025

Faisant suite à l'examen du 25 novembre 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 9 décembre 2025.

**Demandeur** : TELEFLEX Medical SAS (France)

**Fabricant** : Palette Life Science (Etats-Unis)

Modèle (référence) proposée par le demandeur : BARRIGEL (00850004725061).

**L'essentiel**

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications revendiquées</b> | « Prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire ».                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Service Attendu (SA)</b>     | <b>Insuffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Données analysées</b>        | <p><b>Données non spécifiques</b> : trois recommandations :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– L'évaluation technologique du NICE de 2023 relative à l'utilisation des espaceurs biodégradables au Royaume-Uni ;</li><li>– Les recommandations européennes et internationales de 2024 relatives au cancer de la prostate ;</li><li>– Les recommandations américaines de 2025 relatives au cancer de la prostate.</li></ul> <p><b>Données spécifiques</b> : deux études cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Un essai contrôlé randomisé en simple aveugle multicentrique à recueil prospectif des données, évaluant la réduction du volume rectal et la toxicité gastro-intestinale de grade <math>\geq 2</math> chez 201 patients ayant reçu un espaceur à base d'acide hyaluronique pendant une radiothérapie hypo fractionnée pour le cancer de la prostate et suivis 6 mois ;</li><li>– Une étude non comparative multicentrique à recueil prospectif des données, évaluant le taux de toxicités gastro-intestinales tardives de grade <math>\geq 2</math> à 3 ans, après radiothérapie hypo fractionnée du</li></ul> |

cancer de la prostate avec injection d'acide hyaluronique entre la prostate et le rectum chez 36 patients.

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Objet de la demande</b>              | <b>4</b>  |
| 1.1 Qualification de la demande            | 4         |
| 1.2 Modèles et références                  | 4         |
| 1.3 Conditionnement                        | 4         |
| 1.4 Revendications du demandeur            | 4         |
| <b>2. Historique du remboursement</b>      | <b>4</b>  |
| <b>3. Caractéristiques du produit</b>      | <b>4</b>  |
| 3.1 Marquage CE                            | 4         |
| 3.2 Description                            | 5         |
| 3.3 Fonctions assurées                     | 5         |
| 3.4 Acte(s) associé(s)                     | 5         |
| <b>4. Service Attendu (SA)</b>             | <b>5</b>  |
| 4.1 Intérêt du produit                     | 5         |
| 4.2 Intérêt de santé publique              | 12        |
| 4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA) | 13        |
| <b>Annexes</b>                             | <b>14</b> |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 2025

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

## 1.2 Modèles et références

|                                                           | Référence      |
|-----------------------------------------------------------|----------------|
| BARRIGEL – Gel biodégradable, seringue préremplie de 3 mL | 00850004725061 |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

BARRIGEL est préconditionné dans une seringue en verre à usage unique contenant 3 ml de produit.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : Prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire.

Selon la notice marquée CE, BARRIGEL est contre-indiqué chez les patients atteints d'un cancer de la prostate au stade clinique T4.

### 1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'absence d'alternative thérapeutique

### 1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de niveau IV par rapport à l'absence d'alternative.

# 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de BARRIGEL.

# 3. Caractéristiques du produit

## 3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DEKRA (n°0344), Pays-Bas.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CEE (notification par DEKRA (n°0344), Pays-Bas) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues à l'amendement (EU) 2023/607 au règlement (EU) 2017/745, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

## 3.2 Description

BARRIGEL est un gel stérile, uniforme, transparent et biodégradable d'acide hyaluronique stabilisé d'origine non animale à une concentration de 20 mg/ml dans une solution saline tamponnée au phosphate. Il est préconditionné dans une seringue en verre à usage unique contenant 3 ml de produit.

Le gel est insoluble dans l'eau et les solvants organiques.

BARRIGEL est destiné à être injecté dans l'espace périrectal du patient sous guidage échographique transrectal. Il reste malléable et peut être sculpté avec l'aiguille en fonction de l'anatomie de chaque patient, pour obtenir un implant homogène et symétrique autour de la partie postérieure de la prostate.

L'injection d'un volume de 3 à 10 ml de BARRIGEL permet de créer temporairement un espace entre le rectum et la prostate, d'environ 1 cm

BARRIGEL est complètement absorbé par l'organisme du patient au fil du temps. Il assure un espace stable pendant toute la durée du traitement par radiothérapie de la prostate (jusqu'à 12 mois).

## 3.3 Fonctions assurées

BARRIGEL a pour objectif d'éloigner temporairement la paroi rectale antérieure de la prostate pendant la radiothérapie externe du cancer de la prostate. En créant cet espace, BARRIGEL vise à réduire la dose de radiation absorbée par la paroi antérieure du rectum.

## 3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78.10), l'acte associé à l'utilisation de BARRIGEL est référencé sous le chapitre « Autres actes thérapeutiques sur la prostate et l'espace périprostatique » :

JGLJ060

Injection de produit espaceur, par voie transpérinéale avec guidage échographique

## 4. Service Attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 4.1.1.1 Données non spécifiques

Les éléments de preuve non spécifiques s'appuient sur :

- Trois recommandations et évaluations technologiques :

- L'évaluation technologique du NICE de 2023<sup>1</sup> relative à l'utilisation des espaceurs biodégradables au Royaume-Uni ;
  - Les recommandations européennes et internationales (EAU, EANM, ESTRO, ESUR, ISUP, SIOG) de 2024<sup>2</sup> relatives au cancer de la prostate ;
  - Les recommandations américaines (NCCN) de 2025<sup>3</sup> relatives au cancer de la prostate.
- L'étude Prada et al., 2009<sup>4</sup>, qui n'a pas été retenue. Il s'agit d'une étude interventionnelle comparative monocentrique (Espagne) à recueil prospectif des données, dont l'objectif est de comparer la morbidité rectale tardive chez des patients traités pour un cancer de la prostate localisé par implantation d'iode-125 seule, versus ceux ayant reçu en plus une injection d'acide hyaluronique (RESTYLANE SUBQ). D'après le demandeur, RESTYLANE SUBQ possède une composition identique à celle de BARRIGEL, la seule distinction concerne le volume par seringue, qui est de 3 ml pour BARRIGEL contre 2 ml pour RESTYLANE SUBQ. Elle n'est pas retenue en raison de sa faible qualité méthodologique (données anciennes, critères de jugement non hiérarchisés, absence de comparaison entre les deux groupes, absence de calculs du nombre de sujets nécessaires, absence d'hypothèse définie a priori).

## Recommandations et évaluations technologiques

### Evaluation technologique du NICE, 2023<sup>1</sup>

En 2023, le NICE a publié une « interventional procedures guidance (IPG) » sur l'utilisation des espaceurs biodégradables destinés à réduire la toxicité rectale lors du traitement par RT pour le cancer de la prostate. Cette recommandation se base sur une revue de la littérature et des témoignages de patients. Le NICE indique que les données d'efficacité et de toxicité sont de qualité limitée. Par conséquent cette procédure ne devrait être utilisée que dans le cadre de dispositions particulières.

En cas d'utilisation de ces espaceurs, la procédure d'insertion doit être pratiquée par des praticiens formés et ayant de l'expérience dans les procédures d'intervention trans-périnéale.

### Recommandations européennes et internationales (European Association of Urology, European Association of Nuclear Medicine, European Society for Radiotherapy & Oncology, European Society of Urogenital Radiology, International Society of Urological Pathology et International Society of Geriatric Oncology), 2024<sup>5</sup>

Cette recommandation vise à accompagner les professionnels de santé dans la prise en charge du cancer de la prostate sur la base des preuves scientifiques actuelles. Elle repose sur une revue systématique de la littérature, analysée et validée par un panel d'experts.

Concernant l'utilisation des espaceurs biodégradables (hydrogels, ballons) lors de la RT externe, les recommandations se basent notamment sur une méta-analyse publiée en 2020, spécifique de SPACEOAR, évaluant l'association entre l'insertion de SPACEOAR et les résultats de la RT chez les patients ayant un cancer de la prostate. Les résultats rapportent entre 5 et 8 % de réduction du volume rectal recevant une haute dose de radiations, mais les auteurs soulignent l'hétérogénéité des études

<sup>1</sup> [Recommendations | Biodegradable spacer insertion to reduce rectal toxicity during radiotherapy for prostate cancer | Guidance | NICE 2023](#)

<sup>2</sup> [EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines ; 2024.](#)

<sup>3</sup> NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Prostate Cancer. Version 2.2025 ; Avril 2025.

<sup>4</sup> [Recommendations | Biodegradable spacer insertion to reduce rectal toxicity during radiotherapy for prostate cancer | Guidance | NICE 2023](#)

incluses. Cette méta-analyse souligne le manque de cohérence dans la notification des complications liées à la procédure.

Les recommandations décrivent également des complications rares mais graves (abcès prostatique, fistules et sepsis).

Enfin, il est spécifié que la procédure d'insertion de l'hydrogel est associée à une courbe d'apprentissage, et il est recommandé qu'elle soit uniquement appliquée par des équipes entraînées aux procédures trans-périnéales.

**Recommandations américaines du National Comprehensive Cancer Network, 2025<sup>6</sup>**

Ces recommandations reposent sur une revue systématique de la littérature et des avis d'experts, dans le but d'orienter les professionnels de santé vers une prise en charge optimale des patients.

Concernant l'utilisation d'espaceurs biodégradables pendant le traitement du cancer de la prostate par RT externe, le NCCN recommande une implantation uniquement chez les patients avec un cancer localisé dans la prostate. Chez les patients avec une masse extra-prostatique postérieure apparente, l'implantation d'espaceurs biodégradables ne doit pas être effectuée. Une extension cancéreuse marginale ou suspectée n'est pas clairement une contre-indication.

Le NCCN souligne que l'utilisation d'espaceurs hydrogel peut réduire la toxicité rectale en se basant sur une seule étude contrôlée randomisée multicentrique<sup>5</sup>, elle montre une réduction de 5,7% à 0% du risque de complications rectales à 3 ans dans le groupe hydrogel vs contrôle, mais que l'implantation est à risque d'évènements indésirables rares (risque de perforations rectales ou de dommages urétraux).

**Synthèse des conclusions des recommandations professionnelles sur l'utilisation des espaceurs biodégradables en radiothérapie externe**

| Organismes                              | Conclusions                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NICE 2023                               | Les données d'efficacité et de toxicité sont de qualité limitée. Par conséquent cette procédure ne devrait être utilisée que dans le cadre de dispositions particulières.<br>L'insertion doit être effectuée par des praticiens formés et ayant de l'expérience dans les procédures d'intervention trans-périnéale. |
| EAU, EANM, ESTRO, ESUR, ISUP, SIOG 2024 | Aucune position clairement définie n'a été établie dans la stratégie thérapeutique.<br>Insertion uniquement par des équipes entraînées aux procédures trans-périnéales.                                                                                                                                             |
| NCCN 2025                               | Implantation recommandée uniquement chez les patients avec un cancer de la prostate localisé.                                                                                                                                                                                                                       |

**4.1.1.2 Données spécifiques**

*D'après le demandeur, avant d'être nommé BARRIGEL, le produit était appelé NASHA SPACER GEL. Ainsi, les études menées sur NASHA SPACER GEL sont considérées comme spécifiques.*

Les éléments de preuve spécifiques fournies par le demandeur reposent sur 4 publications dont 1 n'ont pas été retenue.

<sup>5</sup> Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, Shah D, Karsh L, Hudes R, et al. Continued Benefit to Rectal Separation for Prostate Radiation Therapy: Final Results of a Phase III Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Apr 1;97(5):976-985.

La publication non retenue est l'étude de Chapet et *al.* 2013<sup>6</sup>, car elle analyse seulement les données dosimétriques des 16 premiers patients.

### **Étude Mariados et *al.*, 2023<sup>7</sup>**

*Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.*

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée en simple aveugle (patient) multicentrique (12 centres aux Etats-Unis, Australie et Espagne) à recueil prospectif des données. L'objectif est d'évaluer la réduction de dose au volume rectal et la toxicité gastro-intestinale de grade  $\geq 2$ , chez des patients ayant reçu BARRIGEL, pendant une radiothérapie hypofractionnée (HF) pour le cancer de la prostate par rapport aux patients n'ayant pas reçu BARRIGEL.

Le critère de jugement principal est le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction de dose d'au moins 25 % du volume rectal recevant 54 Gy (V54) après la mise en place de BARRIGEL, comparé au V54 rectal de référence avant la pose de l'espaceur.

L'hypothèse émise est que plus de 70 % des patients obtiendraient une réduction d'au moins 25 % du volume rectal recevant 54 Gy.

Le critère de jugements secondaire est le pourcentage de patients présentant une toxicité gastro-intestinale (GI) de grade  $\geq 2$  dans les trois premiers mois.

L'hypothèse émise est la non-infériorité des patients du groupe BARRIGEL par rapport aux patients du groupe contrôle, en supposant une marge de non-infériorité de 10 %.

L'étude inclus des patients adultes ayant un cancer de la prostate confirmé par biopsie dans les 9 mois précédents, avec un stade clinique T1 à T2, un score de Gleason  $\leq 7$ , et un taux de PSA  $\leq 20$  ng/ml.

Les 201 patients inclus sont randomisés en 2 groupes et suivis pour une durée de six mois :

- Groupe BARRIGEL (BARRIGEL + marqueurs fiduciaires) : 136 patients
- Groupe contrôle (marqueurs fiduciaires seuls) : 65 patients

Les résultats de cette étude montrent que 98,5 % des patients du groupe BARRIGEL ont obtenu une réduction d'au moins 25 % du volume rectal recevant 54 Gy (V54). Ce résultat est plus important que le seuil de 70 % émis en hypothèse ( $p < 0,001$ ). La réduction moyenne du volume rectal est de 85 %.

Cette étude présente certaines limites méthodologiques restreignant l'interprétation qui peut être faites des résultats : absence d'analyse de la comparabilité des cohortes, absence d'évaluation en aveugle des résultats.

### **Étude Chapet et *al.*, 2015<sup>8</sup> et 2021<sup>9</sup>**

Il s'agit d'une étude de phase II non comparative multicentrique (France) à recueil prospectif des données dont l'objectif est d'évaluer le taux de toxicités gastro-intestinales (GI) tardives de grade  $\geq 2$  à 3 ans, après radiothérapie hypo fractionnée du cancer de la prostate avec injection d'acide hyaluronique entre la prostate et le rectum.

<sup>6</sup> Chapet O, Udrescu C, Devonec M, Tanguy R, Sotton MP, Enachescu C, et al. Prostate hypofractionated radiation therapy: injection of hyaluronic acid to better preserve the rectal wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;86(1):72–76.

<sup>7</sup> Mariados NF, Orio PF 3rd, Schiffman Z, Van TJ, Engelman A, Nurani R et al. Hyaluronic Acid Spacer for Hypofractionated Prostate Radiation Therapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2023 ;9(4):511-518.

<sup>8</sup> Chapet O, Decullier E, Bin S, Faix A, Ruffion A, Jalade P, et al. Prostate hypofractionated radiation therapy with injection of hyaluronic acid: acute toxicities in a phase 2 study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91(4):730-6.

<sup>9</sup> Chapet O, Udrescu C, Bin S, Decullier E, Fenoglietto P, Beneux A, Segui B, Enachescu C, Gaudioz S, Ruffion A, Azria D. Prostate hypofractionated radiotherapy (62Gy at 3.1Gy per fraction) with injection of hyaluronic acid: final results of the RPAH1 study. *Br J Radiol.* 2021 1;94(1124):20210242.

Les patients inclus sont traités par radiothérapie hypo fractionnée (radiothérapie à modulation d'intensité : 62 Gy en 20 fractions de 3,1 Gy, 5 jours par semaine (BED = 81,5 Gy avec un ratio  $\alpha/\beta$  de 1,5 Gy)). Une injection trans-périnéale de 10 ml d'acide hyaluronique (NASHA SPACER GEL) était systématiquement réalisée entre le rectum et la prostate.

Les critères d'inclusion sont les suivants : patients âgés de 18 à 80 ans, cancer de la prostate à risque faible ou intermédiaire (classification D'Amico), cancer confirmé histologiquement, espérance de vie supérieure à 10 ans, statut de performance Karnofsky  $\geq 60$  %.

Les critères d'exclusion sont les suivants : antécédents chirurgicaux rectaux ou prostatiques, irradiation pelvienne antérieure, pathologie intestinale inflammatoire, autres cancers récents, traitement anticoagulant ou clopidrogel.

Le calcul de la taille de l'échantillon vise à détecter une amélioration du taux d'absence de toxicité gastro-intestinale tardive de 85 % à 98 %. Avec une puissance de 80 % et un risque alpha de 5 %, 30 patients étaient nécessaires, 36 ont été inclus pour tenir compte du caractère tardif des critères de jugement.

Le critère de jugement principal est le nombre de patients présentant au moins une toxicité GI tardive (défini comme survenant après 3 mois suivant l'irradiation et jusqu'à 36 mois) de grade  $\geq 2$  (selon la classification CTCAE<sup>10</sup> version 4). Les toxicités GI prises en compte étaient la diarrhée, les hémorroïdes, la proctite et la rectite muqueuse.

L'analyse du critère principal est réalisée sur la population per-protocole (patients ayant un suivi de 36 mois). Il a été calculé un nombre de 29 patients sans toxicité GI tardive de grade  $\geq 2$  pour pouvoir rejeter l'hypothèse d'inefficacité.

Les critères secondaires incluent toutes les toxicités GI tardives (quel que soit le grade), les toxicités génito-urinaires (GU) tardives, les toxicités GI et GU évaluées lors de la visite des 36 mois, la tolérance de l'acide hyaluronique et le contrôle biochimique.

Au total, 36 patients ont été inclus, 34 ont été évalués (2 retraits dans les 3 premiers mois) dont 30 dans le groupe per-protocole (4 retraits entre 3 et 36 mois). Les patients inclus avaient en moyenne 70,6 ans, un volume prostatique médian de 46,5 cc. La majorité présentait une tumeur T1c et un score de Gleason de 6. Le taux moyen de PSA avant traitement était de 9,5 ng/mL. Les résultats entre 3 et 36 mois de suivi rapportent que des toxicités GI tardives de grade  $\geq 2$  ont été observées chez 10 % (n = 3, IC 95 % : 2,1-26,5) de la population per-protocole (PP) et 11,8 % (n = 4, IC 95 % : 3,3-27,5) de la population complète. Parmi ces 4 cas, les toxicités rapportées : un cas de diarrhée et 3 cas de saignement rectaux de grade 2, dont 2 induits par un traitement au laser argon.

Ainsi, 27 sur les 30 patients du sous-groupe PP et 30 sur les 34 patients de la population complète n'ont pas présenté de toxicité GI tardive. Le seuil requis par le design de Fleming ( $\geq 29$ ) n'a pas été atteint, ce qui ne permet pas de rejeter l'hypothèse d'inefficacité.

A 36 mois, aucun patient ne présentait de toxicité GI de grade  $\geq 2$ , 73,5 % avaient eu au moins une toxicité GU dont 41,2 % de grade 2 (principalement obstruction et fréquence). Seuls 13,3 % des patients (n = 4) présentaient encore une toxicité GU de grade 2 à 3 ans.

Le taux de rechute biochimique (nadir + 2 ng/ml) était de 6 % (n = 2).

L'acide hyaluronique a été toléré, sans effet indésirable ni inconfort rapporté.

Les taux de toxicité GU et GI aiguës et tardives sont présentés dans le tableau ci-dessous :

---

<sup>10</sup> Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.

|                    | Grade 1     |                    |                         | Grade 2     |                    |                         | Grade 3/4 |
|--------------------|-------------|--------------------|-------------------------|-------------|--------------------|-------------------------|-----------|
|                    | < 3 mois    | Entre 3 et 36 mois | A la visite des 36 mois | < 3 mois    | Entre 3 et 36 mois | A la visite des 36 mois |           |
| Génito-urinaire    |             |                    |                         |             |                    |                         |           |
| Obstruction        | 15 (42,9 %) | 10 (29,4%)         | 3 (10%)                 | 16 (45,7 %) | 8 (23,5%)          | 1 (3,3%)                | 0         |
| Fréquence          | 14 (40 %)   | 11 (32,4%)         | 5 (16,7%)               | 18 (51,4 %) | 8 (23,5%)          | 2 (6,7%)                | 0         |
| Incontinence       | 3 (8,6 %)   | 6 (17,6%)          | 2 (6,7%)                | 1 (2,9 %)   | 2 (5,9%)           | 1 (3,3%)                | 0         |
| Hématurie          | 0           | 1 (2,9%)           | 0                       | 0           | 0                  | 0                       | 0         |
| Infection          | 1 (2,9%)    | 0                  | 0                       | 0           | 0                  | 0                       | 0         |
| Spasme             | 0           | 0                  | 0                       | 1 (2,9 %)   | 0                  | 0                       | 0         |
| Gastro-intestinale |             |                    |                         |             |                    |                         |           |
| Diarrhée           | 26 (74,3 %) | 2 (5,9%)           | 1 (3,3%)                | 0           | 1 (2,9%)           | 0                       | 0         |
| Hémorroïdes        | 33 (94,3 %) | 3 (8,8%)           | 1 (3,3%)                | 0           | 0                  | 0                       | 0         |
| Proctite           | 24 (68,6 %) | 3 (8,8%)           | 0                       | 1 (2,9 %)   | 0                  | 0                       | 0         |
| Mucite rectale     | 29 (82,9 %) | 3 (8,8%)           | 0                       | 0           | 3 (8,8%)           | 0                       | 0         |

Cette étude comporte des limites méthodologiques (faible nombre de patients, population sélectionnée, étude non comparative) restreignant l'interprétation qui peut être faite des résultats.

#### 4.1.1.3 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études Mariados et *al.* et Chapet et *al.* sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

### Matéiovigilance

Le dispositif n'étant pas encore commercialisé en France, aucun cas de matéiovigilance n'a pu être déclaré dans les cinq dernières années.

D'après les données de matéiovigilance transmises par le demandeur, 0,15 % des unités vendues en Europe, Australie et en Asie ont été associées à des événements indésirables entre 2020 et 2024. Ces événements étaient principalement liés à un mauvais positionnement de BARRIGEL ou à des problèmes techniques tels que le détachement du luer-lock, des défauts de la seringue ou des dommages survenus lors du transport.

Les données de matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent que 0,06 % des unités vendues dans le monde (Europe, Australie, Asie et Etats-Unis) ont été associées à des événements indésirables entre 2020 et 2024. Ces événements étaient principalement liés à un mauvais positionnement de BARRIGEL ou à des problèmes techniques tels que le détachement du luer-lock, des défauts de la seringue ou des dommages survenus lors du transport. Un décès a été rapporté en 2023 en Australie, selon le demandeur il n'est probablement pas lié au dispositif mais aux comorbidités du patient.

#### 4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur deux études spécifiques et trois recommandations.

Le NICE précise que les données d'efficacité et de toxicité sont de qualité limitée, par conséquent cette procédure ne devrait être utilisée que dans le cadre de dispositions particulières. Les recommandations européennes précisent que l'implantation doit se faire uniquement par des équipes entraînées aux procédures trans-périnéales et les recommandations américaines indiquent ces espaceurs uniquement chez les patients avec un cancer localisé de la prostate.

L'étude de Mariados et *al.*, contrôlée randomisée évalue la réduction de dose au volume rectal et la toxicité gastro-intestinale de grade  $\geq 2$  pendant une radiothérapie hypo fractionnée pour le cancer de la prostate chez 201 patients suivis 6 mois. Les résultats montrent que l'espaceur a permis une réduction d'au moins 25 % du volume rectal recevant 54 Gy chez 98,5 % des patients du groupe BARRIGEL.

L'étude de Chapet et *al.*, multicentrique évaluant le taux de toxicités gastro-intestinales tardives de grade  $\geq 2$  à 3 ans, après radiothérapie hypo fractionnée du cancer de la prostate. Les résultats concernant la toxicité gastro-intestinale tardive de grade  $\geq 2$  entre 3 et 6 mois ne permettent pas de rejeter l'hypothèse de non-efficacité de BARRIGEL.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend du type, du grade du cancer, c'est-à-dire son degré d'agressivité et des caractéristiques du patient.

Les traitements disponibles sont notamment : la surveillance active, la chirurgie, la radiothérapie externe, la curiethérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie.

Selon les cas, le ou les objectif(s) sont de : surveiller l'évolution de la maladie pour retarder la mise en route d'un traitement ; supprimer ou réduire la tumeur et/ou les métastases ; réduire le risque de récurrence ; ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ; traiter les symptômes engendrés par la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible.

Les cancers de la prostate localisés à faible risque évolutif relèvent habituellement de la surveillance active ou d'un traitement curatif (prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle).

Pour les formes localisées à risque intermédiaire et à risque élevé, la radiothérapie externe peut être associée, à une hormonothérapie.

La radiothérapie externe est un traitement locorégional des cancers, elle consiste à diriger précisément ces rayonnements sur la zone à traiter, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits organes à risque (notamment la vessie et le dernier segment de l'appareil digestif : rectum et canal anal).

L'éloignement du rectum de la zone irradiée permettrait de limiter la survenue de complications génito-urinaires et gastro-intestinales. Actuellement, les solutions disponibles pour anticiper ou limiter les complications immédiates ou tardives sont restreintes aux règles hygiéno-diététiques. Différents dispositifs conçus dans cet objectif sont identifiés : les hydrogels, les ballons, les tiges métalliques non utilisées dans la pratique française.

La radiothérapie effectuée dans le cadre du traitement du cancer de la prostate est actuellement couramment réalisée en France sans dispositif de protection des organes voisins à risques, rectum notamment. BARRIGEL est un espaceur destiné à être utilisé dans le cadre de la radiothérapie externe, pour les patients à risque faible et intermédiaire.

## Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des résultats disponibles ne permettant pas de mettre en évidence d'intérêt de BARRIGEL par rapport au groupe contrôle sur la toxicité gastro-intestinale entre 3 et 6 mois et de la faiblesse méthodologique des études disponibles, l'intérêt de BARRIGEL ne peut être déterminé.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, et la 2<sup>ème</sup> cause de décès liée au cancer chez les hommes<sup>11</sup>. L'âge médian au diagnostic est actuellement de 64 ans<sup>12</sup>.

Le cancer de la prostate à faible risque concerne environ 30% des patients nouvellement diagnostiqués et le risque intermédiaire environ 34%<sup>13</sup>. Il est généralement d'évolution lente, avec un excellent taux de survie à 10 ans (99%<sup>14,15,16,17</sup>) et un risque faible d'évolution vers une forme métastatique.

Le cancer de la prostate est le plus souvent découvert lors d'un dosage de PSA et/ou une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal. Le diagnostic peut également faire suite à un traitement chirurgical d'un adénome de la prostate. Plus rarement, lorsque le cancer est évolué, des symptômes font suspecter sa présence, comme une infection de l'appareil urinaire, la présence de sang dans les urines ou dans le sperme, une rétention d'urine, des douleurs dans le bas du dos ou dans les os<sup>18</sup>.

Dans le cancer de la prostate, les complications rectales, intestinales et sexuelles prennent une part importante dans les décisions thérapeutiques, pouvant limiter l'efficacité du traitement sur la tumeur. Elles ont un impact sur la qualité de vie du patient.

**Le cancer de la prostate est une affection grave susceptible d'engager le pronostic vital. Le traitement par radiothérapie peut être à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.**

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence du cancer de la prostate en France est de 59 885 en 2018. Compte-tenu de la grande incertitude sur l'évolution à très court terme de l'incidence du cancer de la prostate et malgré l'utilisation de modèles spécifiques, les dernières données publiées par l'INCa<sup>11</sup> ne présentent pas de projection d'incidence pour 2025 et se limitent à l'incidence réelle des cas en 2018, soit 59 885 cas. La prévalence en 2017 était de 643 156 patients en 2017.

<sup>11</sup> Panorama des cancers en France. INCa. Edition 2025 [Panorama des cancers en France – Edition 2025 | Promotion Santé IdF](#)

<sup>12</sup> Le cancer de la prostate, les chiffres. INCa. [Le cancer de la prostate](#)

<sup>13</sup> Léon P., Cancel-Tassin G., Koutlidis N., Calves J., Funes de la Vega M., Fournier G. et al. Prévalence et diversité de la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate classés à faible risque selon la classification de d'Amico ou le score de CAPRA : étude française multicentrique. Prog En Urol. 2017 ; 27(3) : 158-65

<sup>14</sup> Donovan, Freddie C, Athene Lane J., Malcolm M., Chris M., Eleanor W., Jane M. et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med. 2

<sup>15</sup> Freddie C., Donovan J., Athene Lane J., Malcolm M., Chris M., Peter H. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016; 375(15) : 1415-24.

<sup>16</sup> Wilt T., Jones M., Barry J., Andriole L., Culkin D., Wheeler T. et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017; 377(2) : 132-42.

<sup>17</sup> Godtman R.A, Holmberg E, Khatami A, Pihl CG, Stranne J, Hugosson J, et al. Long-term Results of Active Surveillance in the Göteborg Randomized, Population-based Prostate Cancer Screening Trial. Eur Urol. 2016 ; 70(5) : 760-6.

<sup>18</sup> Prostate – Comprendre la maladie, INCa, Novembre 2016. [Signes et symptômes](#)

D'après les données de l'Institut National du Cancer, environ 24 000 patients atteints de cancer de la prostate ont été traités par radiothérapie externe en 2017 ; aucun détail n'est fourni sur la distribution des types et grades d'adénocarcinomes prostatiques traités.

#### **4.2.3 Impact**

BARRIGEL répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert par SPACEOAR et le BALLON BIOPROTECT.

##### **Conclusion sur l'intérêt de santé publique**

**L'intérêt thérapeutique de BARRIGEL ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé**

### **4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)**

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de BARRIGEL sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

# Annexes

## Annexe 1. Données cliniques

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Référence</b>                            | Étude Mariados NF, Orio PF 3rd, Schiffman Z, Van TJ, Engelman A, Nurani R, et al. Hyaluronic Acid Spacer for Hypofractionated Prostate Radiation Therapy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2023 1;9(4):511-518.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Type de l'étude</b>                      | Etude contrôlée randomisée, en simple aveugle (patient) multicentrique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Date et durée de l'étude</b>             | Du 30 mars 2020 au 29 juin 2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Objectif de l'étude</b>                  | Evaluer la réduction du volume rectal et la toxicité gastro-intestinale de grade $\geq 2$ , chez des patients ayant reçu un espaceur à base d'acide hyaluronique (HA), utilisé pendant une radiothérapie hypofractionnée (HFRT) pour le cancer de la prostate.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Méthode</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Critères de sélection</b>                | <p><b>Critères d'inclusion</b> : patients adultes (âgés <math>\geq 18</math> ans) ayant un cancer de la prostate confirmé par biopsie dans les 9 mois précédents, avec un stade clinique T1 à T2, un score de Gleason <math>\leq 7</math>, et un taux de PSA <math>\leq 20</math> ng/ml.</p> <p><b>Critères d'exclusion</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– allergie à l'acide hyaluronique (AH) ;</li> <li>– un volume prostatique <math>&lt; 15</math> cc ou <math>&gt; 90</math> cc ;</li> <li>– une résection transurétrale de la prostate dans l'année précédente ;</li> <li>– une maladie inflammatoire de l'intestin nécessitant un traitement par corticoïdes ;</li> <li>– un lupus, une sclérodémie, un trouble hémorragique actif, ou des prothèses de hanche bilatérales.</li> </ul> <p>Le 10 avril 2020, le protocole a été modifié pour autoriser un traitement par hormonothérapie (ADT) d'une durée de 4 mois, débutant 1 à 2 mois avant la pose des marqueurs fiduciaux.</p> |
| <b>Cadre et lieu de l'étude</b>             | 12 centres : Etats-Unis, Australie, Espagne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Produits étudiés</b>                     | BARRIGEL + marqueurs fiduciaux vs marqueurs fiduciaux seuls                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Critère de jugement principal</b>        | <p>Pourcentage de patients ayant obtenu une réduction d'au moins 25 % du volume rectal recevant 54 Gy (V54) après la mise en place de l'espaceur à l'acide hyaluronique, comparé au V54 rectal de référence avant la pose de l'espaceur.</p> <p>Hypothèse : Plus de 70 % des patients auront une réduction de <math>\geq 25</math> % du volume rectal</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b> | <p>Pourcentage de patients présentant une toxicité gastro-intestinale (GI) de grade <math>\geq 2</math> (critères CTCAE version 5.0), dans les trois premiers mois.</p> <p>Hypothèse : Non infériorité des patients du groupe BARRIGEL vs patients du groupe contrôle. En supposant une marge de non-infériorité de 10 %.</p> <p>Les autres critères prédéfinis comprenaient l'évaluation de la proportion de patients présentant une baisse cliniquement significative (5 points pour la fonction intestinale, 6 points pour la fonction urinaire, 11 points pour la fonction sexuelle et 5 points pour la fonction hormonale) des scores EPIC-26 entre le début de l'étude et les 3 mois.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Taille de l'échantillon</b>              | <p>La taille d'échantillon a été calculée sur la base du critère principal de l'étude post commercialisation, visant à comparer la proportion de patients atteignant une diminution minimale cliniquement significative de la qualité de vie intestinale (EPIC-26) à 36 mois entre les groupes avec espaceur et contrôle.</p> <p>En supposant des proportions de 19 % pour le groupe espaceur et 40 % pour le groupe contrôle, avec un ratio 2:1, 159 participants étaient nécessaires pour obtenir une puissance de 80 % avec un test <math>\chi^2</math> unilatéral et un risque alpha de 2,5 %. Cette taille a été portée à 201 pour anticiper 20 % de perdus de vue, assurant ainsi une puissance supérieure à 90 % pour tester les hypothèses principales et secondaires.</p>                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Méthode de randomisation</b>             | Randomisation centralisée par blocs avec comme facteurs de stratification : régions géographique, utilisation prévue d'une hormonothérapie et qualité de l'érection.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Méthode d'analyse</b>                    | Le critère de jugement principal été évalué à l'aide du test exact binomial, avec une significativité unilatérale définie par une valeur de $p < 0,03$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>des résultats</b> | <p>Les critères de jugement secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— le critère de toxicité GI a été évalué à l'aide du test exact de Fisher, avec une significativité définie par une valeur de <math>p &lt; 0,05</math> ;</li> <li>— Les autres critères secondaires (proportions de patients ayant atteint une baisse cliniquement significative de la qualité de vie selon l'EPIC-26 (fonction intestinale, urinaire, sexuelle et hormonale à 3 mois) ont été analysés dans cet ordre à l'aide du test du <math>\chi^2</math> de Pearson. Tous les autres critères ont été considérés comme exploratoires.</li> <li>— L'analyse a été réalisée en intention de traiter. Tous les calculs ont été effectués avec le logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute).</li> </ul> |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| <b>Résultats</b>                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--|---------------------------|--------------------------|---------------------|--|--|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------------------------|--|--|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|------------|------------|------------------|--|--|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|-----------|----------------------------------|--|--|---|-------------|------------|---|------------|------------|-------------------------|--|--|---|------------|------------|---|-------------|------------|---------------------------------|--|--|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|----------|----------|-------------------------------------|--|--|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|-----------|-----------|--------------------------------------|--|--|---------|-------------|------------|
| <b>Nombre de sujets analysés</b>                                  | <p>201 patients ont été randomisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— 136 patients dans le groupe BARRIGEL (BARRIGEL + marqueurs fiduciaires)</li> <li>— 65 patients dans le groupe contrôle (marqueurs fiduciaires seulement)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Durée du suivi</b>                                             | 6 mois                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b> | <p><b>Tableau 1 : Caractéristiques des patients</b></p> <table> <tr> <th></th><th>Groupe BARRIGEL (n = 136)</th><th>Groupe contrôle (n = 65)</th></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Âge (années)</b></td></tr> <tr> <td>Moyenne (SD) [étendue]</td><td>68,6 (7,2) [45,0–82,0]</td><td>68,4 (7,3) [51,0–86,0]</td></tr> <tr> <td>Médiane (IQR)</td><td>69,0 (10,5)</td><td>69,0 (10,0)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b></td></tr> <tr> <td>Moyenne (SD) [étendue]</td><td>28,9 (5,2) [19,8–46,7]</td><td>29,6 (6,2) [19,3–54,9]</td></tr> <tr> <td>Médiane (IQR)</td><td>28,0 (5,6)</td><td>27,5 (8,2)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Tabagisme</b></td></tr> <tr> <td>Jamais</td><td>78 (57,8%)</td><td>41 (63,1%)</td></tr> <tr> <td>Ancien</td><td>42 (31,1%)</td><td>17 (26,2%)</td></tr> <tr> <td>Actuel</td><td>15 (11,1%)</td><td>7 (10,8%)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Score de performance ECOG</b></td></tr> <tr> <td>0</td><td>111 (82,2%)</td><td>53 (81,5%)</td></tr> <tr> <td>1</td><td>24 (17,8%)</td><td>12 (18,5%)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Score de Gleason</b></td></tr> <tr> <td>6</td><td>35 (25,7%)</td><td>17 (26,2%)</td></tr> <tr> <td>7</td><td>101 (74,3%)</td><td>48 (73,8%)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Nombre total de biopsies</b></td></tr> <tr> <td>Moyenne (SD) [étendue]</td><td>13,6 (6,8) [6,0–63,0]</td><td>14,2 (8,9) [8,0–61,0]</td></tr> <tr> <td>Médiane (IQR)</td><td>12,0 (0)</td><td>12,0 (0)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Nombre de biopsies positives</b></td></tr> <tr> <td>Moyenne (SD) [étendue]</td><td>4,4 (2,62) [1,0–14,0]</td><td>4,1 (3,24) [1,0–14,0]</td></tr> <tr> <td>Médiane (IQR)</td><td>4,0 (4,0)</td><td>3,0 (4,0)</td></tr> <tr> <td colspan="3"><b>Stade T (classification AJCC)</b></td></tr> <tr> <td>T1a–T1c</td><td>108 (79,4%)</td><td>44 (67,7%)</td></tr> </table> |                          |  | Groupe BARRIGEL (n = 136) | Groupe contrôle (n = 65) | <b>Âge (années)</b> |  |  | Moyenne (SD) [étendue] | 68,6 (7,2) [45,0–82,0] | 68,4 (7,3) [51,0–86,0] | Médiane (IQR) | 69,0 (10,5) | 69,0 (10,0) | <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> |  |  | Moyenne (SD) [étendue] | 28,9 (5,2) [19,8–46,7] | 29,6 (6,2) [19,3–54,9] | Médiane (IQR) | 28,0 (5,6) | 27,5 (8,2) | <b>Tabagisme</b> |  |  | Jamais | 78 (57,8%) | 41 (63,1%) | Ancien | 42 (31,1%) | 17 (26,2%) | Actuel | 15 (11,1%) | 7 (10,8%) | <b>Score de performance ECOG</b> |  |  | 0 | 111 (82,2%) | 53 (81,5%) | 1 | 24 (17,8%) | 12 (18,5%) | <b>Score de Gleason</b> |  |  | 6 | 35 (25,7%) | 17 (26,2%) | 7 | 101 (74,3%) | 48 (73,8%) | <b>Nombre total de biopsies</b> |  |  | Moyenne (SD) [étendue] | 13,6 (6,8) [6,0–63,0] | 14,2 (8,9) [8,0–61,0] | Médiane (IQR) | 12,0 (0) | 12,0 (0) | <b>Nombre de biopsies positives</b> |  |  | Moyenne (SD) [étendue] | 4,4 (2,62) [1,0–14,0] | 4,1 (3,24) [1,0–14,0] | Médiane (IQR) | 4,0 (4,0) | 3,0 (4,0) | <b>Stade T (classification AJCC)</b> |  |  | T1a–T1c | 108 (79,4%) | 44 (67,7%) |
|                                                                   | Groupe BARRIGEL (n = 136)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Groupe contrôle (n = 65) |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Âge (années)</b>                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Moyenne (SD) [étendue]                                            | 68,6 (7,2) [45,0–82,0]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 68,4 (7,3) [51,0–86,0]   |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Médiane (IQR)                                                     | 69,0 (10,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 69,0 (10,0)              |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Moyenne (SD) [étendue]                                            | 28,9 (5,2) [19,8–46,7]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 29,6 (6,2) [19,3–54,9]   |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Médiane (IQR)                                                     | 28,0 (5,6)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 27,5 (8,2)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Tabagisme</b>                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Jamais                                                            | 78 (57,8%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 41 (63,1%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Ancien                                                            | 42 (31,1%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 17 (26,2%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Actuel                                                            | 15 (11,1%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 7 (10,8%)                |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Score de performance ECOG</b>                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| 0                                                                 | 111 (82,2%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 53 (81,5%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| 1                                                                 | 24 (17,8%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 12 (18,5%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Score de Gleason</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| 6                                                                 | 35 (25,7%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 17 (26,2%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| 7                                                                 | 101 (74,3%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 48 (73,8%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Nombre total de biopsies</b>                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Moyenne (SD) [étendue]                                            | 13,6 (6,8) [6,0–63,0]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 14,2 (8,9) [8,0–61,0]    |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Médiane (IQR)                                                     | 12,0 (0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 12,0 (0)                 |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Nombre de biopsies positives</b>                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Moyenne (SD) [étendue]                                            | 4,4 (2,62) [1,0–14,0]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4,1 (3,24) [1,0–14,0]    |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| Médiane (IQR)                                                     | 4,0 (4,0)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3,0 (4,0)                |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| <b>Stade T (classification AJCC)</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |
| T1a–T1c                                                           | 108 (79,4%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 44 (67,7%)               |  |                           |                          |                     |  |  |                        |                        |                        |               |             |             |                               |  |  |                        |                        |                        |               |            |            |                  |  |  |        |            |            |        |            |            |        |            |           |                                  |  |  |   |             |            |   |            |            |                         |  |  |   |            |            |   |             |            |                                 |  |  |                        |                       |                       |               |          |          |                                     |  |  |                        |                       |                       |               |           |           |                                      |  |  |         |             |            |

|                                                |                      |                      |
|------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| <b>T2a</b>                                     | 20 (14,7%)           | 16 (24,6%)           |
| <b>T2b</b>                                     | 4 (2,9%)             | 2 (3,1%)             |
| <b>T2c</b>                                     | 4 (2,9%)             | 3 (4,6%)             |
| <b>PSA (ng/mL)</b>                             |                      |                      |
| <b>Moyenne (SD) [étendue]</b>                  | 6,7 (3,6) [1,0–19,5] | 6,4 (2,9) [1,2–18,0] |
| <b>Médiane (IQR)</b>                           | 5,6 (3,7)            | 5,7 (3,2)            |
| <b>Qualité érectile</b>                        |                      |                      |
| <b>Bonne</b>                                   | 83 (61,0%)           | 42 (64,6%)           |
| <b>Mauvaise</b>                                | 53 (39,0%)           | 23 (35,4%)           |
| <b>Traitement par déprivation androgénique</b> |                      |                      |
| <b>Non</b>                                     | 93 (68,4%)           | 45 (69,2%)           |
| <b>Oui</b>                                     | 43 (31,6%)           | 20 (30,8%)           |

**Résultats inhérents au critère de jugement principal**

Parmi les patients du groupe BARRIGEL recevant 54 gy (V54), 98,5 % (n = 131/133, IC 95% = [94,7 % - 99,8 %]) ont obtenu une réduction d'au moins 25 % du volume rectal. Ce résultat est plus important que le seuil de 70 % émis en hypothèse (p<0,001). La réduction moyenne est de 85 % (+/- 20,9 %)

**Tableau 2 : Données dosimétriques (histogramme dose-volume rectal) avant et après l'injection de BARRIGEL**

|            | <b>Avant injection<br/>% (SD) [étendue]</b> | <b>Après injection<br/>% (SD) [étendue]</b> | <b>Diminution absolue<br/>% (SD) [étendue]</b> | <b>Diminution relative<br/>% (SD) [étendue]</b> |
|------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>V57</b> | 7,0 (3,3)<br>[1 à 20]                       | 0,9 (1,5)<br>[0 à 10]                       | 6,1 (3,1)<br>[-2 à 19]                         | 88,6 (17,7)<br>[-21 à 100]                      |
| <b>V54</b> | 9,2 (4,0)<br>[2 à 23]                       | 1,5 (2,3)<br>[0 à 18]                       | 7,7 (3,7)<br>[-7 à 21]                         | 85,0 (20,9)<br>[-61 à 100]                      |
| <b>V53</b> | 9,8 (4,2)<br>[2 à 24]                       | 1,7 (2,6)<br>[0 à 21]                       | 8,1 (4,0)<br>[-9 à 22]                         | 83,7 (21,9)<br>[-76 à 100]                      |
| <b>V49</b> | 12,4 (5,0)<br>[3 à 27]                      | 2,9 (3,9)<br>[0 à 33]                       | 9,6 (4,9)<br>[-19 à 23]                        | 78,6 (25,8)<br>[-131 à 100]                     |
| <b>V45</b> | 15,0 (6,0)<br>[4 à 31]                      | 4,3 (5,4)<br>[0 à 48]                       | 10,7 (6,1)<br>[-31 à 24]                       | 73,2 (29,7)<br>[-183 à 100]                     |
| <b>V38</b> | 20,2 (8,4)<br>[6 à 48]                      | 8,0 (8,9)<br>[0 à 82]                       | 12,3 (9,0)<br>[-60 à 33]                       | 62,4 (36,6)<br>[-272 à 98]                      |

**Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)**

**Tableau 3 : Nombre de patient présentant une toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire à 3 mois et 6 mois**

| <b>CTCAE</b>              | <b>Toxicité aigüe (à 3 mois)</b>     |                                     | <b>Toxicité à 6 mois</b>             |                                     |
|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
|                           | <b>Groupe espaceur<br/>(n = 136)</b> | <b>Groupe contrôle<br/>(n = 65)</b> | <b>Groupe espaceur<br/>(n = 136)</b> | <b>Groupe contrôle<br/>(n = 65)</b> |
| <b>Gastro-intestinale</b> |                                      |                                     |                                      |                                     |
| <b>0</b>                  | 114 (84,4)                           | 36 (55,4)                           | 129 (99,2)                           | 57 (91,9)                           |
| <b>1</b>                  | 17 (12,6)                            | 20 (30,8)                           | 1 (0,8)                              | 5 (8,1)                             |
| <b>2</b>                  | 3 (2,2)                              | 9 (13,8)                            | 0                                    | 0                                   |
| <b>3</b>                  | 1 (0,7)                              | 0                                   | 0                                    | 0                                   |

| Génito-urinaire |           |           |            |           |
|-----------------|-----------|-----------|------------|-----------|
| 0               | 56 (41,5) | 28 (43,1) | 123 (94,6) | 55 (88,7) |
| 1               | 53 (39,3) | 24 (36,9) | 5 (3,8)    | 7 (11,3)  |
| 2               | 26 (19,3) | 13 (20,0) | 2 (1,5)    | 0         |
| 3               | 0         | 0         | 0          | 0         |

Pour le critère secondaire, le groupe BARRIGEL a montré des effets toxiques gastro-intestinaux aigus de grade  $\geq 2$  non inférieurs à ceux du groupe contrôle (différence : -10,9 % ; IC 95 % unilatérale : -3,5 ; p =0,01).

Parmi les 136 patients du groupe BARRIGEL, 4 patients (2,9 %) ont présenté des effets toxiques gastro-intestinaux aigus de grade  $\geq 2$  dans les 3 mois suivant le traitement (proctite, constipation, diarrhée et hémorroïdes).

L'événement aigu de grade 3 était lié à une diarrhée sévère, nécessitant l'interruption de la radiothérapie après 9 fractions. Le patient a repris la radiothérapie après 37 jours, mais a interrompu le traitement à 17 fractions en raison de la réapparition de la diarrhée sévère. Ses symptômes se sont depuis résorbés et sont revenus à la normale. Aucun effet indésirable n'a été attribué au dispositif.

Parmi les 65 patients du groupe contrôle, 9 (13,8 %) ont présenté des effets toxiques gastro-intestinaux aigus de grade  $\geq 2$  dans les 3 mois suivant le traitement (4 cas de proctite, 3 de diarrhée, 2 d'hémorroïdes et une hémorragie rectale).

**Tableau 4 : Nombre de patients ayant atteint une baisse cliniquement significative (MCID) ou non dans les scores de qualité de vie (QoL) EPIC-26 à 3 mois et à 6 mois.**

| Paramètre  | Visite | MCID | Espaceur n (%) | Contrôle n (%) |
|------------|--------|------|----------------|----------------|
| Intestinal | 3 mois | Oui  | 35 (26,5 %)    | 23 (37,7 %)    |
|            |        | Non  | 97 (73,5 %)    | 38 (62,3 %)    |
|            | 6 mois | Oui  | 30 (22,7 %)    | 16 (26,2 %)    |
|            |        | Non  | 102 (77,3 %)   | 45 (73,8 %)    |
| Urinaire   | 3 mois | Oui  | 57 (43,8 %)    | 27 (43,5 %)    |
|            |        | Non  | 73 (56,2 %)    | 35 (56,5 %)    |
|            | 6 mois | Oui  | 25 (19,5 %)    | 13 (18,6 %)    |
|            |        | Non  | 103 (80,5 %)   | 48 (78,7 %)    |
| Sexuelle   | 3 mois | Oui  | 55 (41,7 %)    | 24 (39,3 %)    |
|            |        | Non  | 77 (58,3 %)    | 37 (60,7 %)    |
|            | 6 mois | Oui  | 41 (31,1 %)    | 27 (43,5 %)    |
|            |        | Non  | 91 (68,9 %)    | 35 (56,5 %)    |
| Hormonale  | 3 mois | Oui  | 51 (39,5)      | 25 (41,7)      |
|            |        | Non  | 78 (60,5)      | 35 (58,3)      |
|            | 6 mois | Oui  | 43 (33,6)      | 20 (33,3)      |
|            |        | Non  | 85 (66,4)      | 40 (66,7)      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Effets indésirables</b> | Aucun effet indésirable péri-procédural n'a été rapporté.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Commentaires</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Durée de suivi courte (6 mois)</li> <li>– Seulement les patients en aveugle</li> <li>– absence d'analyse de la comparabilité des deux cohortes</li> <li>– Etude financée par le fabricant</li> </ul> |