

SHAPE

Essai randomisé de phase III comparant une hystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne à une hystérectomie simple avec lymphadénectomie pelvienne chez des patientes atteintes de cancer débutant du col utérin à bas risque

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Montrer qu'une hystérectomie simple avec lymphadénectomie pelvienne n'est pas inférieure à une hystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne en termes de survie sans récurrence pelvienne.

Objectifs secondaires

Comparer les 2 modalités de traitement chirurgical en ce qui concerne :

La survie sans progression extra-pelvienne.

La survie sans progression (tous sites).

La survie globale- Les toxicités liées au traitement.

La qualité de vie globale et mesures de la santé sexuelle rapportées par les patientes.

La rentabilité et le coût.

Observer dans cette population les taux de :

Détection de ganglions sentinelles.

Implication paramétriale.

Implication des marges chirurgicales.

Implication des ganglions pelviens.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patientes seront randomisées dans un des 2 bras suivants (selon un ratio 1/1) :

Bras 1 (bras contrôle) : hystérectomie élargie (Type B dans la classification de Querleu) avec lymphadénectomie pelvienne.

Bras 2 (bras expérimental) : hystérectomie simple (Type A dans la classification de Querleu) avec lymphadénectomie pelvienne.

Critères d'inclusion

- 1 Patiente présentant un carcinome épidermoïde ou adénocarcinome ou carcinome adénosquameux du col utérin histologiquement prouvé. Le diagnostic aura été réalisé sur une pièce de conisation (anse diathermique ou laser ou chirurgicale) ou de biopsie cervicale et aura été revu et confirmé par l'Anatomopathologiste Référent Local (LRP).
- 2 Patiente présentant un cancer du col utérin débutant et à bas risque* :
 1. **Stade IA2 (selon la classification FIGO, 2009), défini comme suit :**
 1. Maladie diagnostiquée histologiquement (examen microscopique) :
 1. *Pour les patientes ayant bénéficié d'une conisation :*
 1. Mise en évidence histologique d'une invasion stromale de profondeur > 3.0 mm et ≤ 5.0 mm, sur la pièce de conisation selon la mesure réalisée par le LRP.
 2. Mise en évidence histologique d'une extension latérale ≤ 7.0 mm, sur la pièce de conisation selon la mesure réalisée par le LRP.
 3. Marges négatives (les patientes présentant des marges positives seront considérées comme présentant un stade 1B1, voir ci-après).
 2. *Pour les patientes ayant bénéficié uniquement d'une biopsie cervicale :* Mise en évidence radiologique par l'IRM pelvienne, d'une invasion stromale de moins de 50%.
 2. **Stade IB1 (selon la classification FIGO, 2009), présentant des caractéristiques favorables (bas risque) défini comme suit :**
 1. Invasion stromale et extension latérale correspondant aux critères du stade IA2 (voir ci-dessus) mais présence de marges positives.
 2. Mise en évidence de la maladie à l'examen clinique ; la mesure clinique de la lésion devant être ≤ 20 mm.
 3. Maladie diagnostiquée histologiquement (examen microscopique) :
 1. *Pour les patientes ayant bénéficié d'une conisation :* Mise en évidence histologique d'une invasion stromale de profondeur comprise entre 5.1 mm et 10 mm et/ou d'une extension latérale comprise entre 7.1 mm et 20.0 mm, sur la pièce de conisation selon la mesure réalisée par le LRP.
 2. *Pour les patientes ayant bénéficié uniquement d'une biopsie cervicale :*
 1. Mise en évidence radiologique par l'IRM pelvienne, d'une invasion stromale de moins de 50%.
 2. Extension latérale ≤ 20 mm à l'examen clinique ou à l'examen radiologique.
 - 3 Un examen physique, un examen recto-vaginal ainsi qu'un examen du col utérin au speculum ou par colposcopie devront avoir été réalisés après la procédure initiale de diagnostic (conisation ou biopsie cervicale) et avant la randomisation. Les critères de stadification décrits au point 2 devront satisfaire à ces examens.
 - 4 Une radiographie de thorax ou un scanner thoracique ET une IRM pelvienne (l'IRM pelvienne est optionnelle si la patiente présente une maladie de stade IA2) et a bénéficié d'une conisation) devront avoir été réalisés après la procédure initiale de diagnostic (conisation ou biopsie cervicale) et avant la randomisation. Les critères de stadification décrits au point 2 devront satisfaire à ces examens.

Le scanner devrait être réalisé sur un scanner hélicoïdal à 16 barrettes (ou plus). L'utilisation de produits de contraste oraux ou intraveineux sera privilégiée (sauf contre-indication) pour permettre la réalisation de coupes d'épaisseur de 5 mm ou moins en phase portale.

L'IRM pelvienne devra être réalisée avec un aimant de 1.5 ou 3 Telsa et une antenne de surface pelvienne. Les séquences d'impulsion consisteront en un écho de gradient T1 dans le plan axial avec une épaisseur de coupe de 5 mm et un fast spin echo dans les plans axial, sagittal et coronal avec une épaisseur de coupe de 4 mm. Le plus petit axe (perpendiculaire à l'axe tumoral le plus long) avec une épaisseur de coupe de 3 mm est requis dans le meilleur plan afin de montrer l'épaisseur maximale d'invasion stromale. L'utilisation d'un anti-péristaltique est obligatoire alors que l'utilisation de gadolinium en intraveineux ou d'images de diffusion est optionnelle.
 - 5 Tenant compte des antécédents médicaux de la patiente, de l'examen physique et des examens de laboratoire, les patientes seront considérées comme éligibles pour la chirurgie selon le jugement de l'investigateur.
 - 6 Les patientes ne souhaitant pas une chirurgie conservatrice de leur fertilité.

7 Les patientes parlant couramment le français ou l'anglais devront accepter de compléter les questionnaires concernant la qualité de vie. Les questionnaires initiaux devront être complétés dans les 6 semaines précédant la randomisation. Les patientes se trouvant dans l'incapacité de compléter ces questionnaires (patiente illettrée de langue française ou anglaise, patiente ayant perdue la vue ou autre raison équivalente) ne seront pas considérées comme inéligibles pour l'étude. Par contre, les patientes réticentes à cette partie de l'étude devront être considérées comme inéligibles. A noter qu'en fonction des groupes coopérateurs participant à l'étude, des traductions de ces questionnaires en langues locales pourront être ajoutées.

8 Le consentement de la patiente devra être obtenu de façon appropriée conformément aux exigences locales et réglementaires applicables. Chaque patiente devra signer un consentement avant son inclusion dans l'étude.

9 Les patientes devront être disponibles pour la réalisation du traitement et le suivi dans l'étude. Les investigateurs devront s'assurer que les patientes randomisées seront disponibles pour l'étude et que le recueil des données concernant le traitement, les événements indésirables et les données de suivi pourra être réalisé de façon adéquate.

10 La chirurgie devra être réalisée dans les 20 semaines suivant la date du diagnostic initial. Cette période de 20 semaines inclut le délai nécessaire pour le diagnostic, le bilan d'inclusion, la randomisation et la programmation de la chirurgie.

11 Patientes âgées de 18 ans ou plus.

* En plus du critère d'inclusion 2 concernant une invasion stromale ≤ 10 mm, la lésion ne devra pas mesurer plus de 20 mm dans toutes ses dimensions quel que soit le type de mesure (clinique, histologique, IRM pelvienne). Afin de s'assurer que la patiente répond bien à ce critère, les investigateurs pourront être amenés à additionner les différentes mesures de la lésion réalisées sur la biopsie et par les autres méthodes permettant son évaluation dans le même plan. Les patientes seront éligibles qu'elles présentent ou non un envahissement lympho-vasculaire.

Critères de non-inclusion

- 1 Patiente présentant une maladie de stade FIGO IA1 (selon la classification FIGO, 2009).
- 2 Antécédents d'autres tumeurs malignes, à l'exception de :
 1. Tumeurs cutanées autre que le mélanome traitées et en rémission.
 2. Cancer du col in situ traité à titre curatif.
 3. Autres tumeurs solides, lymphome de Hodgkin ou lymphome nonHodgkinien, traités à visée curative et sans récurrence depuis plus de 5 ans.
- 3 Patiente présentant des métastases ganglionnaires sur l'imagerie préopératoire ou à l'histologie.
- 4 Patiente ayant reçu ou devant recevoir une chimiothérapie néo-adjuvante.
- 5 Patientes enceintes.
- 6 Patientes protégées par la loi.
- 7 Patientes non affiliées à un régime de sécurité sociale.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2015

Fin estimée des inclusions : Décembre 2019

Nombre de patients à inclure : 700 dont 160 en France

Etablissement(s) participant(s)

> **Hôpital Privé Arnault Tzanck Mougins - Sophia Antipolis**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Dominique LANVIN
Investigateur principal

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Pr. Jérôme DELOTTE
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Eric LAMBAUDIE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Gwénaél FERRON
Institut Claudius Regaud - CLCC Toulouse
Téléphone : 05 31 15 53 71
Email : ferron.gwenael@iuct-oncopole.fr

Promoteur(s)

Institut Claudius Regaud - CLCC Toulouse

ARCAGY-GINECO

Mme Sylvie MIJONNET
Chef de Projet

Téléphone : 01 42 34 83 23

Email : smijonnet@arcagy.org

Dernière mise à jour le 29 juillet 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >