

PROMOTEUR	Réseau TUTHYREF / CHU GRENOBLE ALPES
INVESTIGATEURS COORDONNATEURS	TUTHYREF : Dr Julien HADOUX CHU GRENOBLE ALPES : Dr Mathieu LARAMAS Clémence SAGE
NOMBRE DE CENTRES PREVUS	15 à 20 centres
TITRE	TUTHYBRAIN : étude rétrospective sur les évolutions métastatiques cérébrales dans les cancers de thyroïdes réfractaires à l'iode
JUSTIFICATIF/CONTEXTE	<p>Le cancer de la thyroïde représente en France en 2018, le 5^{ème} cancer en terme d'incidence, avec un sex ratio femmes/hommes de 4,0. L'incidence annuelle est estimée à 5,6 cas/100 000 chez les hommes et 18,5 cas/100 000 chez les femmes.</p> <p>Le pronostic du cancer de la thyroïde est lié à sa forme histologique. La survie à 5 ans tout type confondu est estimée en France en 2017 à 98% pour les femmes, et à 92% pour les hommes.</p> <p>Concernant les maladies métastatiques qui représentent moins de 10% des patients avec un cancer différenciés de la thyroïde, la moitié sont présentes au diagnostic. Les métastases sont observées le plus fréquemment chez les patients avec un sous type histologiques agressif. Les localisations les plus fréquentes sont pulmonaires (49%) et osseuses (25%). Les localisations cérébrales, hépatiques, et cutanées sont moins fréquentes.</p> <p>Les taux de mortalité après le diagnostic de la maladie métastatique (toutes localisations confondues) sont de 65% à 5 ans et 75% à 10 ans. La localisation cérébrale métastatique est rare chez les patients présentant un carcinome différencié, réfractaires à l'IRA thérapie. De ce fait, la prise en charge diagnostique et thérapeutique n'est pas codifiée, bien que le pronostic soit sombre.</p> <p>L'objectif global de notre étude est de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et de prises en charge thérapeutiques des patients enregistrés dans la base de données TUTHYREF et présentant la mention d'une atteinte cérébrale secondaire.</p>
OBJECTIFS	<p>Principal :</p> <p>Décrire les caractéristiques démographiques, cliniques, paracliniques, biologiques des patients avec une ou plusieurs métastases cérébrales d'un cancer de thyroïde réfractaire à l'iode</p> <p>Secondaires :</p> <p>Survie globale de la cohorte Survie sans progression de la cohorte Survie globale et sans progression en fonction du recours ou non à une neurochirurgie Survie globale et sans progression en fonction du recours ou non à une radiothérapie cérébrale Taux de réponse tumorale systémique Taux de réponse tumoral spécifique de la maladie cérébrale Durée de réponse tumorale systémique Tolérance (si évaluable à partir des données) Description des traitements ultérieurs au diagnostic de maladie cérébrale</p>

	Recherche de facteurs pronostiques de meilleure survie après diagnostique de la maladie cérébrale
SCHEMA DE LA RECHERCHE	Etude nationale, rétrospective, multicentrique, sur base de données
MODALITES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS	Les patients seront identifiés en interrogeant la base de données TUTHYREF sur le critère métastase cérébrale, ou atteinte cérébrale, ou neurochirurgie
CRITERES D'INCLUSION	<p>Patients atteints d'un cancer de thyroïde différencié</p> <p>Patients réfractaires à l'iode</p> <p>Patients >18 ans</p> <p>Présence d'au moins une métastase cérébrale, suspectée à l'imagerie (TDMc ou IRMc), sans confirmation histologique obligatoire</p>
CRITERES DE NON INCLUSION	Patient exprimant son refus de participer
TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE LA RECHERCHE	<p>Enregistrement sur un CRF électronique des données suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renseignement sociodémographiques, grade OMS, antécédents • Caractéristiques du cancer de thyroïde : anatomopathologie, stade TNM initial, biologie moléculaire • Traitements reçus pour le cancer de thyroïde : chirurgie, radiothérapie, radiothérapie interne vectorisée, chimiothérapie cytotoxique, thérapie ciblée • Métastases cérébrales : synchrone et/ou inaugurale ou métachrone, nombre, taille de la lésion cérébrale principale et initiale, localisation, symptômes, méningite associée • Traitement des métastases cérébrales : chirurgie, radiothérapie (panencéphalique, stéréotaxique, radiochirurgie) • Traitements concomittants • Traitements postérieurs au diagnostic de maladie cérébrale
CRITERES DE JUGEMENT	<p>Critère de jugement principal : données descriptives cliniques, paracliniques</p> <p>Critères de jugement secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Survie globale • Survie sans progression • Survie sans progression cérébrale • Analyse uni et multivariée de la survie en fonction de variables cliniques et biologiques
TAILLE DE L'ETUDE	Estimation de 200 patients
DUREE DE LA RECHERCHE	24 mois
CALENDRIER DE LA RECHERCHE	<p>Dépôt au COPIL TUTHYREF : septembre 2022</p> <p>Date de début des inclusions : T1 2023</p> <p>Date de fin des inclusions : T1 2024</p> <p>Exploitation des données : T2 2024</p> <p>Publication : T4 2024 ou T1 2025</p>
ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	Les données qualitatives seront décrites par leur fréquence, leur pourcentage et intervalle de confiance à 95%. Les données quantitatives seront décrites par leur moyenne et l'écart type ou médiane et intervalle interquartile. Pour les variables quantitatives, les moyennes et les écarts-types seront présentés. Le nombre de données manquantes sera présenté.

RETOMBEES ATTENDUES	Description d'une évolution métastatique assez rare dans les tumeurs réfractaires, avec publication dans revue internationale, vue la faible quantité d'études sur le sujet
<p>BIBLIOGRAPHIE :</p> <p>InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer de la thyroïde - Maladie - Epidémiologie [WWW Document], n.d. URL http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancer-thyroide/maladie/epidemiologie.html/ (accessed 12.11.22).</p> <p>Al-Dhahri, S.F., Al-Amro, A.S., Al-Shakwer, W., Terkawi, A.S., 2009. Cerebellar mass as a primary presentation of papillary thyroid carcinoma: case report and literature review. <i>Head Neck Oncol.</i> 1, 23. https://doi.org/10.1186/1758-3284-1-23</p> <p>Pazaitou-Panayiotou, K., Kaprara, A., Chrisoulidou, A., Boudina, M., Georgiou, E., Patakiouta, F., Drimonitis, A., Vainas, I., 2005. Cerebellar metastasis as first metastasis from papillary thyroid carcinoma. <i>Endocr. J.</i> 52, 653–657. https://doi.org/10.1507/endocrj.52.653</p>	