

**Titre du résumé :** Accès aux essais thérapeutiques de phase I chez des patients atteints d'un cancer colorectal : inégalités ?

**Thème :** Accès à la recherche clinique et à l'innovation

**Auteurs :** Juliette BOUCHET, Pascale GROSCLAUDE, Marie-Eve ROUGE-BUGAT, Sébastien LAMY

## **INTRODUCTION**

Les essais thérapeutiques de phase I chez l'homme, ou essais précoces, ont pour objectifs d'évaluer la tolérance d'une nouvelle molécule en fonction de la dose, sa pharmacocinétique, sa pharmacodynamique et de recueillir les premières données sur son activité anti-tumorale.

Participer à un essai de phase I offre au patient une possibilité supplémentaire de bénéficier d'un traitement potentiellement efficace mais est associé au risque d'une toxicité imprévue. Tant pour des raisons éthiques que pour assurer la transposabilité des résultats, il importe que la population ne fasse pas l'objet d'une sélection allant au-delà des critères d'inclusion définis pour ces essais.

L'objectif principal de cette étude était d'identifier les facteurs pouvant influencer l'accès aux essais thérapeutiques de phase I chez des patients atteints d'un cancer colorectal. L'objectif secondaire était de décrire les caractéristiques des patients adressés en consultation de phase I et d'identifier les facteurs influençant l'inclusion dans un essai de phase I.

## **METHODE**

**Sélection de la population** – Dans cette étude cas-témoins, unicentrique, rétrospective, nous avons sélectionné, dans le groupe des cas, tous les patients, âgés de 18 ans ou plus, atteints d'un cancer colorectal et qui ont bénéficié d'une consultation spécialisée de phase I au sein du Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Toulouse entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2014. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux du CLCC. La grille comportait trois parties, la première s'intéressant aux données sociodémographiques des patients, la seconde aux caractéristiques du cancer, et la dernière aux variables liées à la consultation de phase I.

Les témoins ont été sélectionnés à partir d'une cohorte d'environ 1000 patients atteints de CCR diagnostiqués entre le 1er janvier et le 31 décembre 2010 en Midi-Pyrénées.

Pour chaque patient inclus dans le groupe des cas, un témoin était sélectionné dans cette cohorte et apparié sur l'âge du patient (par classe de 5 ans) et le stade du cancer au diagnostic.

**Indice de défavorisation** - Pour étudier le niveau socioéconomique l'European Deprivation Index (EDI) a été utilisé, il fournit un score de précarité pour toutes les plus petites unités du territoire français métropolitain.

**Analyses statistiques** - Une analyse descriptive des patients reçus en consultation de phase I a été effectuée, ainsi qu'une analyse comparative des patients inclus ou non en phase I. Les

cas et les témoins ont été comparés sur le sexe, l'EDI et la distance centre - domicile en univariée puis en multivariée avec calcul des odds-ratios.

## **RESULTATS**

### **Description de la cohorte de phase I.**

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2014, 174 patients suivis pour un cancer colorectal (CCR) ont été reçus en consultation dans l'unité des essais de phase précoce ; 107 (61,5%) étaient des hommes, âgés de 59 ans en moyenne au diagnostic et de 62 ans au moment de la consultation. 81% (n=141) des patients étaient mariés ou vivaient en couple, 70% (n=122) avaient au moins deux enfants. Un quart des patients étaient des cadres et professions intellectuelles supérieures (catégorie socioprofessionnelle n°3 selon l'INSEE) (25%, n=40). Le délai moyen entre la date du diagnostic et la date de consultation de phase I était de 35,8 mois (min 10 jours, max 11.5 ans).

Parmi les 138 patients domiciliés en MP, 36 patients (26%) ont été inclus dans un essai de phase I. Le délai moyen d'inclusion dans un essai de phase I était de 2,4 mois (min 11 jours, max 12.6 mois). Les patients inclus dans un essai n'étaient pas significativement différents des patients non inclus sur les caractéristiques étudiées.

### **Cas-Témoins.**

L'analyse de l'EDI retrouve des patients plus favorisés parmi les candidats aux essais de phase I (138 sujets) que parmi les 138 témoins de la cohorte Evaccor. Ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs en analyse univariée ( $p=0,172$  OR=1,17 [0,99-1,38]) ni en analyse multivariée ( $p=0,067$  OR=1,12 [0,95-1,35]). De la même façon, il n'existe pas de différence concernant le sexe ( $p=0,463$  OR=1,25 [0,76-2,04]) et l'éloignement géographique ( $p=0,052$ ; OR=1,6 [0,99-2,58]).

## **CONCLUSION**

Nous n'avons pas identifié de facteurs socioéconomique ou démographique favorisant ou limitant l'accès aux essais de phase I chez des patients atteints de cancer colorectal en Midi-Pyrénées. Nous n'avons pas non plus mis en évidence d'inégalité concernant l'inclusion dans un essai précoce.

L'originalité de notre travail est de fournir une description des caractéristiques des patients candidats aux phases I et d'apporter des informations sur leur parcours de soins avant les portes de la phase I.

L'effectif de notre travail ne nous permet pas de conclure, il serait intéressant de réaliser une étude avec plus de puissance. Les résultats seraient peut-être aussi différents avec un autre type de cancer.