

## TAXOTERE® - DOCETAXEL (Cancers du sein)

	<b>DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE:</b> <b>DOCÉTAXEL</b>  <b>NOM COMMERCIAL :</b> <b>TAXOTERE®</b>  <b>LABORATOIRE EXPLOITANT OU TITULAIRE DE L'AMM :</b> <b>SANOFI-AVENTIS</b>	<b>Présentation :</b> 20 mg , sol. à diluer et solvant pour perf. 80 mg, sol. à diluer et solvant pour perf.
	Version : 1 Date : août 2008 Date de révision : Historique des modifications :	

### II. SITUATIONS TEMPORAIREMENT ACCEPTABLES (PTT)

1. En situation adjuvante, dans les cancers du sein N+ (3 FEC 100 suivis de 3 Taxotere® (docétaxel).
2. En situation adjuvante, dans les cancers du sein N-, protocole TAC ou TC.

### ARGUMENTAIRES

#### Situations temporairement acceptables (PTT) :

Auteur principal + année	Type d'étude Nombre de patientes	Schéma thérapeutique	Critères d'évaluation	Toxicité
Roche H et al. 2006	N=1999 Cancer N+	6 FEC 100 versus 3 FEC 100 + 3 docétaxel 100 mg/m <sup>2</sup> Schéma toutes les 3 semaines	Taux de survie globale à 5 ans = 90,7% pour association FEC-docétaxel versus 86,7% pour FEC (p=0.017)  Réduction de 18% du risque de rechute et de 27% le risque de décès après un suivi de 5 ans du schéma FEC-docétaxel par rapport à 6 FEC 100	Neutropénie à j21 FEC100 : 33.6% FEC100-D : 28.1%  Neutropénie fébrile : FEC100 : 8.4% FEC100-D : 11.4  Nausées/vomissements grade 3-4 : FEC100 : 20.5% FEC100-D : 11.2%  Evènements cardiaques : FEC100 : 1.3% FEC 100-D : 0.4%

#### 1. En situation adjuvante dans les N+ : 3 FEC 100 suivis de 3 Taxotere® (docétaxel)

Dans les cancers N+, l'essai PACS 01 de la FNCLCC a montré que la séquence 3 FEC 100 suivis de 3 docetaxel 100 est supérieure à 6 FEC 100 [Roche et al] en réduisant de 18% le

risque de rechute et de 27% le risque de décès après un suivi de 5 ans. Cette supériorité de l'association est observée quelque soit le statut hormonal de la tumeur.

**Références bibliographiques :**

[Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, Canon JL, Delozier T, Serin D et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docétaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients : the FNCLCC PACS 01 Trial. J Clin Oncol 2006 ; 24 \(36\) : 5664-71.](#)

**2. En situation adjuvante, dans les cancers du sein les N-, protocole TAC ou TC :**

Des essais ont été réalisés avec les taxanes pour des populations atteintes de cancers du sein N-, en situation adjuvante, ayant un risque élevé de récurrence et ayant un statut HER2 positif [1-2]. Les analyses de sous-groupes dans ces études ont montré que l'efficacité des traitements en termes de survie sans progression était identique, que les patientes soient N+ ou qu'elles soient N-. D'autre part, l'analyse rétrospective de l'étude HERA a montré que l'adjonction des taxanes améliore le pronostic des patientes HER2 non traitées par trastuzumab.

Le docétaxel est le seul taxane avec des données concluantes dans la population N-. Les essais de phase II en situation néo-adjuvante [3-4] ainsi que les essais en situation adjuvante [2] sont en faveur de la non-infériorité de l'utilisation d'un schéma avec docétaxel et trastuzumab versus un schéma comportant également des anthracyclines.

Par ailleurs, dans une population N- à risque, le docétaxel en association avec le cyclophosphamide a été comparé au schéma classique adriamycine-cyclophosphamide (AC) démontrant une non-infériorité et une tendance à la supériorité pour le taux de survie sans progression (86% pour l'association TC versus 80% pour l'association AC) [5].

Ces deux schémas (TAC ou TC) peuvent donc être utilisés dans les cancers du sein N- en situation adjuvante, une attention particulière devant être apportée dans le domaine hématologique de façon à prévenir la survenue d'une neutropénie fébrile [6].

**Références bibliographiques :**

1- Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J, Kaufmann M, Cameron D, Bell R, Bergh J, Coleman R, Wardley A, [Harbeck N, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Sánchez Rovira P, Piccart-Gebhart MJ](#); HERA study team.. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer : a randomised controlled trial. HERA Study. Lancet 2007 ; 369 : 29-36

2- Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Pawlicki M et al. BCIRG 006 : 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients. Proc SABCS 2006. Abs 52.

3- Coudert BP, Arnould L, Moreau L, Chollet P, Weber B, Vanlemmens L, Moulouin C, Tubiana N, Causeret S, Misset JL, Feutray S, Mery-Mignard D, Garnier J, Fumoleau P. Pre-operative systemic (neo-adjuvant) therapy with trastuzumab and docetaxel for HER2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of a multicenter phase II trial. Ann Oncol 2006 ; 17(3) : 409-14

4- Coudert BP, Largillier R, Arnould L, Chollet P, Campone M, Coeffic D et al. Multicenter Phase II Trial of Neoadjuvant Therapy With Trastuzumab, Docetaxel, and Carboplatin for Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Overexpressing Stage II or III Breast Cancer: Results of the GETN(A)-1 Trial. J Clin Oncol 2007 ; 25 : 2678-2684.

[5- Jones SE, Savin MA, Holmes FA, O'Shaughnessy JA, Blum JL, Vukelja S et al. Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer. J Clin Oncol 2006 ; 24 : 5381-5387](#)

[6- Martín M, Lluch A, Seguí MA, Ruiz A, Ramos M, Adrover E, Rodríguez-Lescure A, Grosse R, Calvo L, Fernández-Chacón C, Roset M, Antón A, Isla D, del Prado PM, Iglesias L, Zaluski J, Arcusa A, López-Vega JM, Muñoz M, Mel JR. Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide \(TAC\) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide \(FAC\): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. Ann Oncol. 2006 Aug;17\(8\):1181-3.](#)