

Thésaurus régional harmonisé des protocoles de chimiothérapie Carcinomes épidermoïdes des Voies Aéro-digestives Supérieures

Ce référentiel a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels regroupant le Réseau Onco-normand (RON) et l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique de Haute-Normandie (OMÉDIT). Il fera l'objet d'une mise à jour annuelle prenant en compte les recommandations nationales de pratique clinique.

Le prescripteur se réserve le droit d'adapter la posologie et le rythme d'administration si l'état physiologique, la tolérance et/ou les traitements antérieurs reçus par le patient le justifient.

Le nombre de cycles est indiqué lorsque des données de la littérature ont été établies.

La chronologie d'administration des molécules de chimiothérapie correspond à l'ordre d'apparition des molécules dans les tableaux.

Références: Dossier du CNHIM Anticancéreux: utilisation pratique 7^{ème} édition, décembre 2013 ; Vidal Hoptimal 2014; Dorosz 2013; Référentiel de bon usage (RBU)

Protocoles antiémétiques: ASCO 2006; MASCC 2007; National Comprehensive Cancer Network Clinical (NCCN) : practice Guidelines in Oncology Antiemesis 2011; J.- P. Durand, I. Madeleine, F. Scotté : Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, Bull Cancer 2009, 96: 951-960.

Niveau émétisant des protocoles de chimiothérapie: Dossier du CNHIM Anticancéreux: utilisation pratique 7^{ème} édition, décembre 2013, Thérapeutiques antiémétiques chez l'adulte associées à la chimiothérapie anticancéreuse, OMÉDIT Centre (The Oncologist 2007 ; 12 : 1143 – 1150 : Directives pour le traitement antiémétique des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie : recommandations antérieures, actuelles et futures. Dossier du CNHIM ; novembre 2008, XXIX, 5-6. Bulletin du cancer ; volume 96 : N°9, septembre 2009 : Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie. JP Durand, I. Madelaine, F Cotté).

Recommandations de prise en charge du risque de neutropénie fébrile: 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Apro MS, and al. (European Journal of cancer 2011; 47:8-32).

Ce référentiel a été élaboré par un groupe de travail multidisciplinaire de professionnels issus du Réseau Onco-normand (RON) et de l'OMÉDIT : Dr. Bernard CHERU, Dr. Jean ROUVET, Dr. Nathalie MORIN, Dr. Elisabeth LHERITIER, Dr. Olivier CHOussy, Dr. Florian CLATOT, Dr. Laurent MARTIN, Dr. LAURENT BASTIT, Dr. Elise REMY, Dr. Claire BERGE-BOUCHARA, Dr. Anaïs BRETEAU

SOMMAIRE

I. CHIMIOThERAPIES CONCOMITANTES A LA RADIOTHERAPIE : POLYThERAPIE	4
Cisplatine + 5-Fluorouracile + RT.....	4
Carboplatine + 5-Fluorouracile continu + RT	5
II. CHIMIOThERAPIES CONCOMITANTES A LA RADIOTHERAPIE : MONOTHERAPIE.....	6
Cisplatine 100 mg/m ² + RT.....	6
Cisplatine 30 à 40 mg/m ² + RT	7
III. CHIMIOThERAPIES CONCOMITANTES A LA RADIOTHERAPIE : ANTICORPS MONOCLONAUX.....	8
Cétuximab + RT	8
IV. CHIMIOThERAPIES SEULES : POLYCHIMIOThERAPIE.....	9
Cisplatine + 5-Fluorouracile	9
Carboplatine + 5-Fluorouracile continu.....	10
TPF ou Docétaxel, Cisplatine, 5-Fluorouracile	11

Cisplatine + 5-Fluorouracile + Cétuximab	12
Carboplatine + 5-Fluorouracile + Cétuximab	13
Docétaxel, Cétuximab, Cisplatine	14
Paclitaxel + Cétuximab	15
V. CHIMIOThERAPIES SEULES : MONOTHERAPIES.....	16
Méthotrexate	16
Paclitaxel	17
VI. CHIMIOThERAPIES SEULES : ANTICORPS MONOCLONAUX	18
Cétuximab Hebdomadaire	18
Cétuximab tous les 15 jours.....	19

I. Chimiothérapies concomitantes à la radiothérapie : Polythérapie

Cisplatine + 5-Fluorouracile + RT

Indication : Tumeurs des VADS. Protocole ancien validé mais peu utilisé (toxicité).

Kish J, and al. Clinical trial of cisplatin and 5-FU infusion as initial treatment for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep.* 1982 Mar;66(3):471-4.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Cisplatine	20 mg/m ² J1 J2 J3 J4 J5	250 ml de NaCl 0.9%	IV - 1h
	5-Fluorouracile	750 mg/m ² /j de J1 à J5 (soit 3750 mg/m ²)	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue

Cisplatine :



- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë : Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprépitant J1
Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprépitant J2 J3

Carboplatine + 5-Fluorouracile continu + RT

Indication : Tumeurs des VADS, dans la limite de 3 cycles.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Carboplatine	70 mg/m ² J1 J2 J3 J4	100 ml G 5%	IV - 30min
	5-Fluorouracile	600 mg/m ² J1 J2 J3 J4	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue

Carboplatine : La dose de carboplatine (mg) est calculée par la formule de Calvert :



$$\text{Dose (mg)} = \text{AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

GFR : filtration glomérulaire (ml/min)

Potentiel émétisant : moyen

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprépitant J1

Phase retardée: Aprépitant J2 J3

II. Chimiothérapies concomitantes à la radiothérapie : Monothérapie

Cisplatine 100 mg/m² + RT

- Indications :**
- carcinome épidermoïde ORL opéré avec facteurs de mauvais pronostic,
 - carcinome épidermoïde ORL localement avancé inopérable,
 - cancer indifférencié du cavum en place.

Nombre de cycle : 2 à 3 cycles

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Cisplatine	100 mg/m ² J1	500 ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Cisplatine :



- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1
Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprepitant J2 J3

Cisplatine 30 à 40 mg/m² + RT

Indication : cancer indifférencié du cavum en place.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J8	Cisplatine	30 à 40 mg/m ² J1	250ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Cisplatine :



- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Potentiel émétisant : moyen

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1
Phase retardée: Aprepitant J2 J3

III. Chimiothérapies concomitantes à la radiothérapie : Anticorps monoclonaux

Cétuximab + RT

Indication : Cancer épidermoïde ORL localement avancé. Réalisation de l'induction une semaine avant le début de la radiothérapie. Administration hebdomadaire en entretien jusqu'à la fin de la radiothérapie. Ce protocole est à proposer de préférence à des patients non éligibles à une radio-chimiothérapie à base de cisplatine.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J29	Cétuximab	<u>Cure 1 (= C1) :</u> 400 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 2h
		250 mg/m ² J8 J15 J22		IV - 1h
		<u>Cure > 1 (= C>) :</u> 250 mg/m ² J1 J8 J15 J22	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Cétuximab ERBITUX® :



- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse maximale de perfusion du cetuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min.
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

En cas d'arrêt de plus de 2 semaines, refaire une dose de charge.

Potentiel émétisant : très faible

Traitement anti-émétique recommandé : rien

Document créé le 18 mars 2014

Document validé le 12 novembre 2014

IV. Chimiothérapies seules : Polychimiothérapie

Cisplatine + 5-Fluorouracile

Indication : Chimiothérapie d'induction pour un cancer épidermoïde ORL à visée de diminution du volume tumoral avant traitement locorégional.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Cisplatine	100 mg/m ² J1	250 ml de NaCl 0.9%	IV - 1h
	5-Fluorouracile	<div style="border: 1px solid red; padding: 2px; display: inline-block;">OU</div> 750 mg/m ² J1 J2 J3 J4 J5 (soit 3750 mg/m ²) 1000 mg/m ² J1 J2 J3 J4 +/-J5	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue

Cisplatine :



- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1
Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprepitant J2 J3

Carboplatine + 5-Fluorouracile continu

Indication : Chimiothérapie d'induction pour un cancer épidermoïde ORL à visée de diminution du volume tumoral avant traitement locorégional.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Carboplatine	AUC5 J1	250 ml à 500 ml G 5%	IV - 1h
	5-Fluorouracile	750 mg/m ² J1 J2 J3 J4 J5 (soit 3750 mg/m ²) OU 1000 mg/m ² J1 J2 J3 J4 +/-J5	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue



Carboplatine : La dose de carboplatine (mg) est calculée par la formule de Calvert :

$$\text{Dose (mg)} = \text{AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

GFR : filtration glomérulaire (ml/min)

Potentiel émétisant : moyen

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1.

Phase retardée: Aprepitant J2 J3

TPF ou Docétaxel, Cisplatine, 5-Fluorouracile

Indication : Néo-adjuvant dans les cancers épidermoïdes localement avancé des VADS dans le cadre de préservation d'organe. **Ne pas dépasser 3 cures. Cisplatine substituable par Carboplatine (AUC 4 ou 5) en cas de toxicité (à justifier dans le dossier du patient).**

Vermorken JB, and al. EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1695-704.

Blanchard P, Hitt R, and al. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 10;31(23):2854-60. doi: 10.1200/JCO.2012.47.7802. Epub 2013 Jul 8.

Blanchard P, Hitt R, and al. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 10;31(23):2854-60. doi: 10.1200/JCO.2012.47.7802. Epub 2013 Jul 8.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Docétaxel	75 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9% ou G 5%	IV - 1h
	Cisplatine	75 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h
	5-Fluorouracile	750 mg/m ² J1 J2 J3 J4 J5 (soit 3750 mg/m ²)	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue

Cisplatine :



- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Docétaxel : Risque d'oedèmes périphériques si dose cumulée ≥ 800 mg/m².

Prophylaxie par CIFLOX[®] 500 mg x 2/j de J5 à J15

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprépitant J1

Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprépitant J2 J3

Risque de neutropénie fébrile : Traitement par G-CSF recommandé

Cisplatine + 5-Fluorouracile + Cétuximab

Indication : Cancer épidermoïde ORL métastatique ou en rechute inopérable.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Cétuximab	<u>Cure 1 (= C1) :</u> 400 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 2h
		250 mg/m ² J8 J15		IV - 1h
	Cisplatine	<u>Cure > 1 (= C>) :</u> 250 mg/m ² J1 J8 J15	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h
		100 mg/m ² J1	250 mL ou 500 mL NaCl 0.9%	IV - 1h
5-Fluorouracile	1000 mg/m ² J1 J2 J3 J4	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - 24h	

Cisplatine :

- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional



Cétuximab ERBITUX® :

- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse maximale de perfusion du cétuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

En cas d'arrêt de plus de 2 semaines, refaire une dose de charge.

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1 / Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprepitant J2 J3

Carboplatine + 5-Fluorouracile + Cétuximab

Indication : Cancer épidermoïde ORL métastatique ou en rechute inopérable

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)	
J1 = J22	Carboplatine	AUC5 J1	250 ml à 500 ml G 5%	IV - 1h	
	5-Fluorouracile	750 mg/m ² J1 J2 J3 J4 J5 (soit 3750 mg/m ²)	G 5% ou NaCl 0,9% en diffuseur ou cassette	IV - continue	
		1000 mg/m ² J1 J2 J3 J4 +/-J5			
	Cétuximab	<u>Cure 1 (= C1) :</u> 400 mg/m ² J1		250 ml NaCl 0.9%	IV-2h
		250 mg/m ² J8 J15			IV - 1h
		<u>Cure > 1 (= C>) :</u> 250 mg/m ² J1 J8 J15		250 ml NaCl 0.9%	IV-1h

Carboplatine : La dose de carboplatine (mg) est calculée par la formule de Calvert :

$$\text{Dose (mg)} = \text{AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

GFR : filtration glomérulaire (ml/min)

Cétuximab ERBITUX® :



- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse maximale de perfusion du cetuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

En cas d'arrêt de plus de 2 semaines, refaire une dose de charge.

Potentiel émétisant : moyen

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1 / Phase retardée: Aprepitant J2 J3

Docétaxel, Cétuximab, Cisplatine

Indication : En 1^{ère} ligne métastatique. **Cisplatine substituable par Carboplatine (AUC 4) en cas de toxicité (à justifier dans le dossier du patient).** **Ce protocole n'a pas le même niveau de preuve (étude de phase II) que le protocole EXTREME associant un sel de platine (Carboplatine ou Cisplatine) au 5-Fluorouracile et au Cétuximab. Il représente une alternative, notamment en cas de contre-indication au 5-Fluorouracile.**

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J22	Cétuximab	<u>Cure 1 (= C1) :</u> 400 mg/m ² J1 250 mg/m ² J8 J15	250 ml NaCl 0.9%	IV - 2h
				IV - 1h
		<u>Cure > 1 (= C>) :</u> 250 mg/m ² J1 J8 J15	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h
	Docétaxel	75 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9% ou G 5%	IV - 1h
	Cisplatine	75 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Cisplatine :

- Pas de cisplatine si Clairance créatinine < 60 mL/min
- Dose cumulative maximale : 600 à 1000 mg/m² → Ne dépasser cette dose cumulative qu'après s'être assuré que les fonctions rénales et auditives sont correctes
- Hydratation : cf protocole régional

Docétaxel : Risque d'oedèmes périphériques si dose cumulée ≥ 800 mg/m².

Cétuximab ERBITUX® :

- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse maximale de perfusion du cétuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min.
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

En cas d'arrêt de plus de 2 semaines, refaire une dose de charge.

Potentiel émétisant : haut

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Sétron J1 + Corticoïde J1 + Aprepitant J1

Phase retardée: Corticoïde J2 J3 J4 + Aprepitant J2 J3

Risque de neutropénie fébrile : Traitement par G-CSF recommandé

Document créé le 18 mars 2014

Document validé le 12 novembre 2014

Paclitaxel + Cétuximab

Indication : **Hors AMM** Carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, en rechute ou métastatiques, en association au paclitaxel hebdomadaire et uniquement en cas de résistance au cisplatine (à justifier dans le dossier du patient). En pratique l'administration à J22 n'est pas réalisée (toxicité). **Ce protocole est utilisé en cas de rechute précoce (moins de 6 mois) après une radio-chimiothérapie à base de cisplatine.**

Hitt R, and al. Phase II study of the combination of cetuximab and weekly paclitaxel in the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of head and neck. *Ann Oncol.* 2012 Apr;23(4):1016-22. doi: 10.1093/annonc/mdr367. Epub 2011 Aug 23.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J29	Cétuximab	<u>Cure 1 (= C1):</u> 400 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 2h
		250 mg/m ² J8 J15 J22		IV - 1h
	Paclitaxel	<u>Cure > 1 (= C>):</u> 250 mg/m ² J1 J8 J15 J22	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h
		80 mg/m ² J1 J8 J15 Pas d'administration à J 22	250 ml NaCl 0.9% ou G 5%	IV - 1h

Cétuximab ERBITUX® :



- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse maximale de perfusion du cétuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min.
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

En cas d'arrêt de plus de 2 semaines, refaire une dose de charge.

Paclitaxel : Neurotoxicité si dose cumulée > 1000 mg/m²

Potentiel émétisant : faible

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Corticoïde J1 / Phase retardée: rien

V. Chimiothérapies seules : Monothérapies

Méthotrexate

Indication : Cancer épidermoïde ORL récidivant ou métastatique en 2^{de} ligne ou en cas de contre-indication à une chimiothérapie de première ligne métastatique.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J8	Méthotrexate	50 mg/m ² J1	5 ml (non dilué)	IM – 5 min
		OU		

Potentiel émétisant : très faible

Traitement anti-émétique recommandé : rien

Paclitaxel

Indication : Utilisé **Hors AMM** dans le traitement des cancers des VADS en 2^{ème} ligne (consensus d'expert en cours). **(à justifier dans le dossier du patient).**

Tahara M, and al. Weekly paclitaxel in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2011 Sep;68(3):769-76. doi: 10.1007/s00280-010-1550-3. Epub 2010 Dec 24.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J28	Paclitaxel	80 mg/m ² J1 J8 J15	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Paclitaxel : Neurotoxicité si dose cumulée > 1000 mg/m²

Potentiel émétisant : faible

Traitement anti-émétique recommandé : Phase aiguë: Corticoïde J1
Phase retardée: rien

VI. Chimiothérapies seules : Anticorps monoclonaux

Cétuximab Hebdomadaire

Indication : En entretien après une chimiothérapie associant le cétuximab à un sel de platine pour un cancer épidermoïde de la tête et du cou récidivant et/ou métastatique.

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J8	Cétuximab	250 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV - 1h

Cétuximab ERBITUX® :



- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse de perfusion du cétuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le cétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

Potentiel émétisant : très faible

Traitement anti-émétique recommandé : rien

Cétuximab tous les 15 jours

Indication : En entretien après une chimiothérapie à base de sels de platine pour un cancer épidermoïde de la tête et du cou récidivant et/ou métastatique.

Ce schéma d'administration 500 mg/m² J1= J15 est **Hors AMM : doit faire l'objet d'une justification dans le dossier du patient.**

Périodicité	Molécules	Posologie	Reconstitution et/ou Dilution	Administration (Voie et Durée)
J1 = J15	Cétuximab	500 mg/m ² J1	250 ml NaCl 0.9%	IV – 90 min

Cétuximab ERBITUX® :



- Prémédication indispensable lors de la 1^{ère} perfusion, (avec réanimation possible), et recommandée ensuite : antihistaminique H1 en perfusion IV et corticoïdes.
- Risque de réaction allergique majeur survenant le plus souvent à la 1^{ère} administration. Réversible en 24 heures. Ralentir le débit de perfusion de 50% si peu sévère. En cas de sévérité : interruption immédiate de la perfusion sans réintroduction.
- La vitesse de perfusion du kétuximab ne doit pas dépasser 10 mg/min
- Les réactions cutanées sont très fréquentes avec le kétuximab : l'utilisation prophylactique de tétracyclines par voie orale (pendant 6 à 8 semaines) et de crème à base d'hydrocortisone à 1 % en application locale avec un agent hydratant doit être envisagée.

Potentiel émétisant : très faible

Traitement anti-émétique recommandé : rien