

TALVEY® ▼ (talquetamab)

Guide pour l'identification, le traitement et la surveillance des toxicités neurologiques à destination des professionnels de santé.

Veillez également consulter le RCP TALVEY, car les informations contenues dans ce guide s'inspirent en grande partie de la version actuelle.

Ce guide a été établi en tant que partie obligatoire de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament et a fait l'objet d'un accord avec la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Luxembourg. Ce guide est requis en tant que mesure additionnelle de minimisation des risques afin de garantir que les professionnels de la santé qui prescrivent et utilisent TALVEY connaissent et prennent en compte les exigences particulières de sécurité.

RMA Version 01/2024

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. [Voir la rubrique "Déclaration des effets indésirables suspectés" pour les modalités de déclaration des effets indésirables.]

Pour plus d'informations, consultez le RCP de Talvey® disponible sur le site internet de l'EMA : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/talvey-epar-product-information_fr.pdf

TABLE DES MATIÈRES

Identification de toxicités neurologiques, dont l'ICANS	5
Risque de toxicités neurologiques, dont l'ICANS	6
Prise en charge de toxicités neurologiques, dont l'ICANS	8
Prise en charge de toxicités neurologiques, hors ICANS	12
Surveillance de toxicités neurologiques, dont l'ICANS	13
Déclaration des effets indésirables suspectés	14
Glossaire	15
Annexe : Prise en charge de SRC	16

Pour des raisons de lisibilité, la forme masculine est utilisée dans ce guide pour désigner les personnes et les substantifs se rapportant à des personnes. Les termes correspondants s'appliquent en principe à tous les sexes, dans un souci d'égalité de traitement. La forme linguistique abrégée n'est utilisée que pour des raisons rédactionnelles et n'implique aucun jugement de valeur.

Objectifs du guide

Ce guide s'adresse aux professionnels de la santé qui prescrivent ou utilisent TALVEY.

Il a pour objectif

- de faciliter l'identification de neurotoxicités, dont l'ICANS
- de s'assurer de la sensibilisation au risque de neurotoxicités, dont l'ICANS, et aux recommandations pour aider à minimiser le risque*
- de faciliter la prise en charge de neurotoxicités, dont l'ICANS
- de faciliter la surveillance de neurotoxicités, dont l'ICANS
- de s'assurer que les effets indésirables sont reportés de façon adéquate et appropriée

Identification des toxicités neurologiques, dont l'ICANS

- Les signes et symptômes cliniques d'ICANS peuvent inclure, sans s'y limiter :

État confusionnel

Somnolence

Diminution du niveau de conscience

Léthargie

Désorientation

Bradyphrénie

- Un ICANS peut survenir en même temps qu'un SRC, après un certain délai, ou encore de manière isolée.
- Dans de rares cas, un ICANS peut entraîner un oedème cérébral et mettre en jeu le pronostic vital.

* y compris l'information sur la fréquence, la sévérité et le délai d'apparition observé chez les patients qui ont reçu un traitement par TALVEY.

Le risque de toxicités neurologiques, dont l'ICANS

Événements rapportés dans l'étude MonumenTAL-1

- Dans l'étude MonumenTAL-1 (N = 339), des événements de toxicité neurologique ont été signalés chez **29% des patients** recevant TALVEY.
 - L'événement de toxicité neurologique le plus fréquemment rapporté était la **céphalée** (9 %)
 - Des ICANS n'ont été signalés que dans la phase 2 dans MonumenTAL-1. Sur les 265 patients de la phase 2, **un ICANS est survenu chez 9,8 %** (n = 26) des patients.
- Il n'existe pas de données relatives à l'utilisation du TALVEY chez les patients atteints de myélome avec atteinte du SNC ou une autre pathologie du SNC cliniquement pertinente*
- **Tableau 1** et **Tableau 2** donnent un aperçu des principaux événements rapportés concernant les toxicités neurologiques, y compris ICANS, dans l'étude MonumenTAL-1

Tableau 1 : Toxicités neurologiques rapportées, y compris ICANS, dans l'étude MonumenTAL-1 (n = 339)

	MonumenTAL-1 (n = 339)
Incidence des événements de toxicité neurologique (en %)	
Grade 1	17
Grade 2	11
Grade 3	2,3
Grade 4	0,3

* Les patients atteints de myélome ou d'autres pathologies du SNC cliniquement significatives ont été exclus de l'étude MonumenTAL-1 en raison du risque potentiel d'ICANS.

Tableau 2 : ICANS signalés dans la partie phase II de l'étude MonumenTAL-1 (n = 265)

	(n = 265)
Incidence des ICANS	
Tous les grades, %	9,8
Grade 3/4, %	2,3
Plusieurs événements signalés, %	3
En même temps qu'un SRC*, %	68
Événement fatal, n	1
Manifestations cliniques les plus fréquentes de l'ICANS, %	
État confusionnel	3,8
Désorientation	1,9
Somnolence	1,9
Diminution du niveau de conscience	1,9
Délai médian d'apparition d'ICANS, heures	28
Événements ICANS dans les 48 heures après la dernière dose, %	68
Événements ICANS après 48 heures après la dernière dose, %	32
Durée médiane des ICANS, heures	9

La plupart des patients ont présenté un ICANS pendant la période d'escalade, après la dose de 0,01 mg/kg, la dose de 0,06 mg/kg ou la dose initiale du traitement (0,4 mg/kg et 0,8 mg/kg) (3 % chacun).

* Pendant ou jusqu'à 7 jours après la dissolution du SRC

Prise en charge de toxicités neurologiques, dont l'ICANS

- Au premier signe de **toxicité neurologique**, dont d'ICANS, TALVEY **doit être suspendu**, une évaluation neurologique doit être envisagée et les autres causes de symptômes neurologiques doivent être écartées.
- En cas d'ICANS ou d'autres toxicités neurologiques, TALVEY doit être **suspendu ou arrêté** en fonction de la sévérité, et les recommandations de prise en charge doivent être suivies.
- Les recommandations de prise en charge sont résumées dans **le tableau 3 et le tableau 4**
- Un traitement de support, pouvant inclure des soins intensifs, doit être mis en place en cas d'**ICANS sévère ou engageant le pronostic vital**.

TALVEY doit être administré par un professionnel de santé disposant du personnel médical formé de manière adéquate et du matériel médical approprié pour prendre en charge les réactions sévères, y compris le SRC et la toxicité neurologique, dont l'ICANS

Tableau 3 : Recommandations de prise en charge de l'ICANS

Grade de l'ICANS ^{a, b}	SRC concomitant	Pas de SRC concomitant
Grade 1 Score ICE ^c 7-9 ou niveau de conscience diminué ^d : se réveille spontanément.	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en charge du SRC selon le Tableau 5. • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation et une évaluation en neurologie, à la discrétion du médecin. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les symptômes neurologiques et envisager une consultation et une évaluation en neurologie, à la discrétion du médecin.
Grade 2 Score ICE ^c 3-6 ou niveau de conscience diminué ^d : se réveille à la voix.	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer le tocilizumab conformément au Tableau 5 pour la prise en charge du SRC. • En l'absence d'amélioration après l'initiation du tocilizumab, administrer 10 mg de dexaméthasone^e par voie intraveineuse toutes les 6 heures si le patient ne prend pas déjà d'autres corticoïdes. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer de la dexaméthasone^e 10 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement.
	<ul style="list-style-type: none"> • Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à résolution de l'ICANS. • Envisager des médicaments antiépileptiques non sédatifs (par ex. le lévétiracétam) pour la prévention de crises convulsives. 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à résolution de l'ICANS. • Envisager des médicaments antiépileptiques non sédatifs (par ex. le lévétiracétam) pour la prévention de crises convulsives. Envisager une consultation en neurologie et avec d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, si nécessaire. • Surveiller le patient pendant 48 heures après la dose suivante de TALVEY. Demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de santé pendant la surveillance.

^a La prise en charge est déterminée par l'événement le plus grave, non attribuable à une autre cause. ^b D'après la classification de l'ASTCT 2019 pour l'ICANS¹. ^c Si le patient peut être éveillé et en mesure de réaliser l'examen d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy, ICE), évaluer ce qui suit : Orientation (indiquer l'année, le mois, la ville, l'hôpital = 4 points) ; Nommer (nommer 3 objets, par ex. montrer une horloge, un stylo, un bouton = 3 points) ; Suivre des ordres (par ex. « montrez-moi 2 doigts » ou « fermez les yeux et tirez la langue » = 1 point) ; Écriture (capacité à rédiger une phrase standard = 1 point) ; et Attention (compter à rebours par dix à partir de 100 = 1 point). Si le patient ne peut pas être réveillé et n'est pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE (ICANS de grade 4) = 0 point. ^d Attribuable à aucune autre cause. ^e Toutes les références à l'administration de dexaméthasone sont la dexaméthasone ou équivalent.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625-638.

Grade de l'ICANS ^{a, b}	SRC concomitant	Pas de SRC concomitant
<p>Grade 3</p> <p>Score ICE^c 0-2</p> <p>(Si le score ICE est de 0, mais que le patient peut être réveillé [par ex., éveillé avec une aphasie globale] et en mesure d'effectuer l'évaluation)</p> <p>ou niveau de conscience diminué^d : ne se réveille qu'au stimulus tactile,</p> <p>ou crises convulsives^d, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • toute crise clinique, focale ou généralisée, qui se résout rapidement, ou • crises non convulsives à l'électroencéphalogramme (EEG) qui disparaissent avec une intervention, <p>ou pression intracrânienne élevée : oedème focal/local sur la neuro-imagerie^d.</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer le tocilizumab conformément au Tableau 5 pour la prise en charge du SRC. • Administrer de la dexaméthasone^e 10 mg par voie intraveineuse avec la première dose de tocilizumab et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement. <hr/> <p>Envisager des médicaments antiépileptiques non sédatifs (par ex. le lévétiracétam) pour la prévention de crises convulsives. Envisager une consultation en neurologie et avec d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, si nécessaire.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Première apparition</u> : Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à résolution de l'ICANS. <p>Surveiller le patient pendant 48 heures après la dose suivante de TALVEY. Demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de santé pendant la surveillance.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Récurrence</u> : Arrêter définitivement le traitement par TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer de la dexaméthasone^e 10 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement.

^a La prise en charge est déterminée par l'événement le plus grave, non attribuable à une autre cause. ^b D'après la classification de l'ASTCT 2019 pour l'ICANS¹. ^c Si le patient peut être éveillé et en mesure de réaliser l'examen d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy, ICE), évaluer ce qui suit : Orientation (indiquer l'année, le mois, la ville, l'hôpital = 4 points) ; Nommer (nommer 3 objets, par ex. montrer une horloge, un stylo, un bouton = 3 points) ; Suivre des ordres (par ex. « montrez-moi 2 doigts » ou « fermez les yeux et tirez la langue » = 1 point) ; Écriture (capacité à rédiger une phrase standard = 1 point) ; et Attention (compter à rebours par dix à partir de 100 = 1 point). Si le patient ne peut pas être réveillé et n'est pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE (ICANS de grade 4) = 0 point. ^d Attribuable à aucune autre cause. ^e Toutes les références à l'administration de dexaméthasone sont la dexaméthasone ou équivalent.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625-638.

Grade de l'ICANS ^{a, b}	SRC concomitant	Pas de SRC concomitant
<p>Grade 4</p> <p>Score ICE^c 0</p> <p>(Le patient ne peut pas être réveillé et n'est pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE)</p> <p>ou niveau de conscience diminué^d, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le patient ne peut pas être réveillé ou a besoin de stimuli tactiles vigoureux ou répétés pour s'éveiller, ou • stupeur ou coma, <p>ou crises convulsives^d, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • crise prolongée (> 5 minutes) engageant le pronostic vital du patient, ou • crises cliniques ou électriques répétitives sans retour à l'état initial dans l'intervalle, <p>ou troubles moteurs^d :</p> <ul style="list-style-type: none"> • faiblesse motrice focale profonde telle qu'une hémiparésie ou une paraparésie, <p>ou pression intracrânienne élevée/oedème cérébral^d, avec des signes/symptômes tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • oedème cérébral diffus à la neuro-imagerie, ou • postures de décérébration ou de décortication, ou • paralysie du nerf crânien VI, ou • oedème papillaire, ou • triade de Cushing. 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer le tocilizumab conformément au Tableau 5 pour la prise en charge du SRC. • Administrer de la dexaméthasone^e 10 mg par voie intraveineuse et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement. • En solution alternative, envisager l'administration de méthylprednisolone 1 000 mg par jour par voie intraveineuse avec la première dose de tocilizumab et continuer la méthylprednisolone 1 000 mg par jour par voie intraveineuse pendant 2 jours ou plus. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Arrêter définitivement le traitement par TALVEY. • Envisager des médicaments antiépileptiques non sédatifs (par ex. le lévétiracétam) pour la prévention de crises convulsives. Envisager une consultation en neurologie et avec d'autres spécialistes pour une évaluation plus approfondie, si nécessaire. • En cas de pression intracrânienne élevée/oedème cérébral, se référer aux recommandations locales en vigueur pour la prise en charge. 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrer de la dexaméthasone^e 10 mg par voie intraveineuse et répéter la dose toutes les 6 heures. Continuer la dexaméthasone jusqu'à la résolution à un grade 1 ou inférieur, puis diminuer progressivement. • En solution alternative, envisager l'administration de méthylprednisolone 1 000 mg par jour par voie intraveineuse pendant 3 jours ; en cas d'amélioration, traiter comme ci-dessus.

^a La prise en charge est déterminée par l'événement le plus grave, non attribuable à une autre cause. ^b D'après la classification de l'ASTCT 2019 pour l'ICANS¹. ^c Si le patient peut être éveillé et en mesure de réaliser l'examen d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy, ICE), évaluer ce qui suit : Orientation (indiquer l'année, le mois, la ville, l'hôpital = 4 points) ; Nommer (nommer 3 objets, par ex. montrer une horloge, un stylo, un bouton = 3 points) ; Suivre des ordres (par ex. « montrez-moi 2 doigts » ou « fermez les yeux et tirez la langue » = 1 point) ; Écriture (capacité à rédiger une phrase standard = 1 point) ; et Attention (compter à rebours par dix à partir de 100 = 1 point). Si le patient ne peut pas être réveillé et n'est pas en mesure d'effectuer l'évaluation ICE (ICANS de grade 4) = 0 point. ^d Attribuable à aucune autre cause. ^e Toutes les références à l'administration de dexaméthasone sont la dexaméthasone ou équivalent.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625-638.

Prise en charge de toxicités neurologiques, hors ICANS

Tableau 4 : Recommandations pour la prise en charge de la toxicité neurologique (hors ICANS)

Sévérité ^a	Mesures à prendre		
Grade 1	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à la résolution ou la stabilisation des symptômes de toxicité neurologique^b. 		
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à l'amélioration des symptômes de toxicité neurologique au Grade 1 ou inférieur^b. Fournir des traitements de support. 		
Grade 3	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p><u>Première survenue:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à l'amélioration des symptômes de toxicité neurologique au Grade 1 ou inférieur^b. Fournir des traitements de support. </td> <td style="vertical-align: top;"> <p><u>Récurrente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Arrêter définitivement l'administration de TALVEY. Fournir un traitement de support, qui peut inclure des soins intensifs. </td> </tr> </table>	<p><u>Première survenue:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à l'amélioration des symptômes de toxicité neurologique au Grade 1 ou inférieur^b. Fournir des traitements de support. 	<p><u>Récurrente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Arrêter définitivement l'administration de TALVEY. Fournir un traitement de support, qui peut inclure des soins intensifs.
<p><u>Première survenue:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Suspendre l'administration de TALVEY jusqu'à l'amélioration des symptômes de toxicité neurologique au Grade 1 ou inférieur^b. Fournir des traitements de support. 	<p><u>Récurrente:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Arrêter définitivement l'administration de TALVEY. Fournir un traitement de support, qui peut inclure des soins intensifs. 		
Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> Arrêter définitivement l'administration de TALVEY. Fournir un traitement de support, qui peut inclure des soins intensifs. 		

^a Basée sur les critères communs de terminologie de l'institut national du cancer pour les événements indésirables (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE), Version 4.03. ^b Voir le Tableau 2 du RCP pour les recommandations de réintroduction de TALVEY après des reports de dose.

Surveillance de toxicités neurologiques, dont l'ICANS

Les patients doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes de toxicité neurologique et traités rapidement

Il convient de demander aux patients de consulter un médecin en cas de signes ou symptômes de toxicité neurologique y compris d'ICANS.

- Au premier signe de toxicités neurologiques, y compris d'ICANS, le patient **doit être immédiatement évalué** et traité par des soins de support en fonction de la sévérité.
- Les patients qui présentent un ICANS de grade 2 ou plus doivent être informés de **rester à proximité d'un établissement de santé** et de faire l'objet d'une surveillance des signes et des symptômes pendant 48 heures après la dose suivante de TALVEY.
- En raison de la possibilité de survenue d'ICANS, il convient de demander aux patients d'**éviter de conduire ou d'utiliser des machines** pendant la période d'escalade de dose et pendant 48 heures suivant la fin de cette période, et en cas de nouvelle apparition de tout symptôme neurologique, jusqu'à résolution des symptômes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

- La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.
- Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté ainsi que d'éventuelles erreurs médicamenteuses via :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Si vous avez besoin de plus d'informations, veuillez contacter le service d'information médicale aux coordonnées suivantes :

Téléphone : 800 29 504

Courrier électronique : janssen@jacbe.jnj.com

Lorsque vous signalez un effet indésirable suspecté, veuillez fournir autant d'informations que possible, y compris des informations sur les antécédents médicaux, les médicaments concomitants, la date d'apparition et le début/la date du traitement.

Traçabilité

- Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Glossaire

ASTCT	Société américaine pour la transplantation et les thérapies cellulaires (American Society for Transplantation and Cellular Therapies)
SRC	Syndrome de relargage des cytokines
ICANS	Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)
ICE	Encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy)
ICP	Pression intracrânienne (Intracranial Pressure)

Annexe : Prise en charge de SRC

Tableau 5 : Recommandations de prise en charge du SRC

Grade du SRC ^a	Mesures à prendre avec TALVEY	Tocilizumab ^b	Corticoïdes ^c
Grade 1 Température ≥ 38 °C ^d	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre TALVEY jusqu'à la résolution du SRC. Administrer la prémédication avant la dose suivante de TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> Peut être envisagé. 	<ul style="list-style-type: none"> Sans objet
Grade 2 Température ≥ 38 °C ^d avec soit : <ul style="list-style-type: none"> Hypotension répondant aux solutés de remplissage et ne nécessitant pas de vasopresseurs, ou Besoin en oxygène par canule nasale à faible débit^e ou insufflateur. 	<ul style="list-style-type: none"> Suspendre TALVEY jusqu'à la résolution du SRC. Administrer la prémédication avant la dose suivante de TALVEY. Surveiller le patient pendant 48 heures après la dose suivante de TALVEY. Demander aux patients de rester à proximité d'un établissement de santé pendant la surveillance. 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer le tocilizumab^c 8 mg/kg par voie intraveineuse en 1 heure (sans dépasser 800 mg). Répéter le tocilizumab toutes les 8 heures, si nécessaire, si les symptômes ne répondent pas aux solutés de remplissage intraveineux ou à l'augmentation de l'oxygène d'appoint. Ne pas dépasser un maximum de 3 doses par période de 24 heures ; total de 4 doses maximum. 	<ul style="list-style-type: none"> En l'absence d'amélioration dans les 24 heures suivant l'initiation du tocilizumab, administrer 1 mg/kg de méthylprednisolone par voie intraveineuse deux fois par jour, ou 10 mg de dexaméthasone par voie intraveineuse toutes les 6 heures. Maintenir le corticoïde jusqu'à ce que l'événement soit de grade 1 ou moins, puis diminuer progressivement sur 3 jours.

^a D'après la classification de l'ASTCT pour le SRC¹. ^b Se référer aux informations de prescription du tocilizumab pour plus de détails. ^c Traiter les SRC non répondeurs selon les recommandations en vigueur. ^d Attribuée au SRC. La fièvre n'est pas toujours présente en même temps que l'hypotension ou l'hyposie car elle peut être masquée par des interventions telles que des antipyrétiques ou un traitement anticytokines (par ex., tocilizumab ou corticoïdes). ^e La canule nasale à faible débit est ≤ 6 L/min et la canule nasale à haut débit est > 6 L/min.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

Grade du SRC ^a	Mesures à prendre avec TALVEY	Tocilizumab ^b	Corticoïdes ^c
Grade 3 Température ≥ 38 °C ^d avec soit : <ul style="list-style-type: none"> Hypotension nécessitant un vasopresseur avec ou sans vasopressine, ou Besoin en oxygène par canule nasale à haut débit^e, masque facial, masque sans réinhalation ou masque Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> Durée < 48 heures Conformément au grade 2. Récurrent ou durée ≥ 48 heures Arrêter définitivement le traitement par TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer le tocilizumab 8 mg/kg par voie intraveineuse en 1 heure (sans dépasser 800 mg). Répéter le tocilizumab toutes les 8 heures, si nécessaire, s'il ne répond pas aux solutés de remplissage intraveineux ou à l'augmentation de l'oxygène d'appoint. limiter à un maximum de 3 doses par période de 24 heures ; total de 4 doses maximum. 	<ul style="list-style-type: none"> En l'absence d'amélioration, administrer 1 mg/kg de méthylprednisolone par voie intraveineuse deux fois par jour ou de la dexaméthasone (par ex., 10 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures). Maintenir le corticoïde jusqu'à ce que l'événement soit de grade 1 ou moins, puis diminuer progressivement sur 3 jours.
Grade 4 Température ≥ 38 °C ^d avec soit : <ul style="list-style-type: none"> Hypotension nécessitant plusieurs vasopresseurs (à l'exclusion de la vasopressine), ou Besoin en oxygène de pression positive (par ex., ventilation à pression positive continue [CPAP : continuous positive airway pressure], pression positive à deux niveaux [bilevel positive airway pressure, BiPAP], intubation et ventilation mécanique) 	<ul style="list-style-type: none"> Arrêter définitivement le traitement par TALVEY. 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer le tocilizumab 8 mg/kg par voie intraveineuse en 1 heure (sans dépasser 800 mg). Répéter le tocilizumab toutes les 8 heures, si nécessaire, s'il ne répond pas aux solutés de remplissage intraveineux ou à l'augmentation de l'oxygène d'appoint. limiter à un maximum de 3 doses par période de 24 heures ; total de 4 doses maximum. 	<ul style="list-style-type: none"> Comme ci-dessus ou administrer 1 000 mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse par jour pendant 3 jours à la discrétion du médecin. En l'absence d'amélioration ou si l'état s'aggrave, envisager d'autres immunosuppresseurs^c

^a D'après la classification de l'ASTCT pour le SRC¹. ^b Se référer aux informations de prescription du tocilizumab pour plus de détails. ^c Traiter les SRC non répondeurs selon les recommandations en vigueur. ^d Attribuée au SRC. La fièvre n'est pas toujours présente en même temps que l'hypotension ou l'hyposie car elle peut être masquée par des interventions telles que des antipyrétiques ou un traitement anticytokines (par ex., tocilizumab ou corticoïdes). ^e La canule nasale à faible débit est ≤ 6 L/min et la canule nasale à haut débit est > 6 L/min.

1. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

