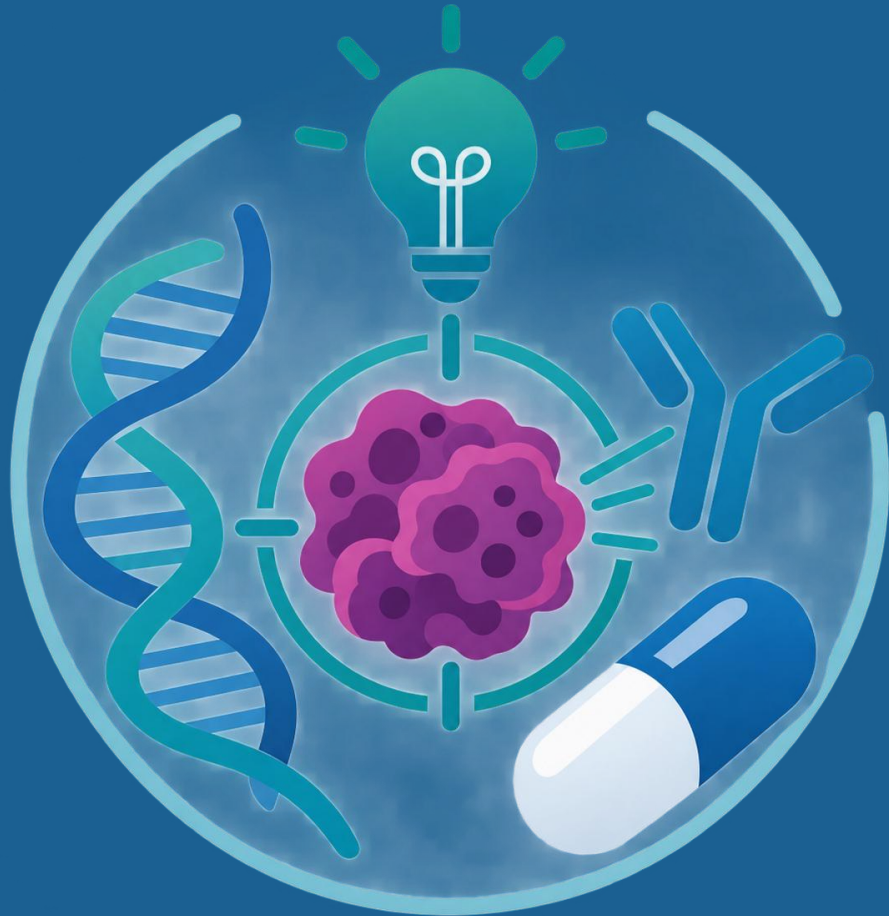




# Innovations thérapeutiques en oncologie solide : un changement de paradigme en situation aiguë ?

Naïke Bigé, PU-PH

Médecine Intensive-Réanimation

Gustave Roussy

Université Paris-Saclay

Versailles – 28 septembre 2026

# Thérapeutiques anticancéreuses innovantes : de quoi parle-t-on ?



# Thérapeutiques anti-cancéreuses innovantes

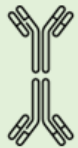
## Traitements médicamenteux



Thérapies ciblées



Anticorps monoclonaux



Anticorps bispécifiques



ADC (Antibody drug conjugate)

## Thérapies cellulaires



CAR T Cells  
Chimeric Antigenic Receptor T



TILs  
Tumour Infiltrating Lymphocytes



TCR-T  
engineered T cell receptor therapy



Virus oncolytiques



Vaccins anti-tumoraux

# Deux grands mécanismes d'action

Bloquer les signaux moléculaires impliqués  
dans la croissance tumorale  
(cellules tumorales, angiogénèse) :  
thérapies ciblées

(Ré) activer l'immunité anti-tumorale :  
immunothérapies et thérapies cellulaires

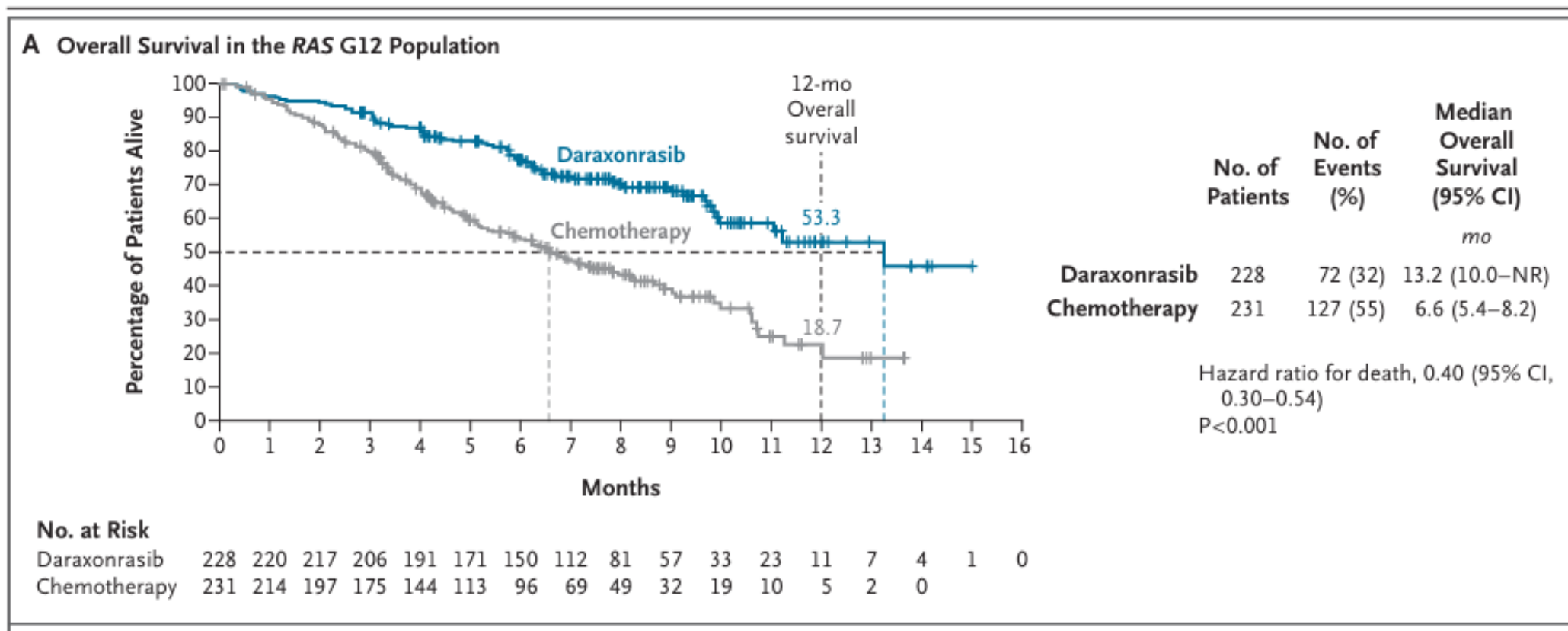
# Bloquer les signaux moléculaires impliqués dans la croissance tumorale : thérapies ciblées

| Cible moléculaire  | Thérapies ciblées                                                          | Anticorps monoclonaux   | Principales indications       |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| EGFR               | Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib*                               | Cetuximab, Panitumumab  | CPNPC, cancer colorectal, ORL |
| HER2 (ERBB2)       | Lapatinib, Tucatinib, Neratinib*                                           | Trastuzumab, Pertuzumab | Sein, estomac                 |
| VEGF               |                                                                            | Bevacizumab             | Rein, foie, colorectal        |
| VEGFR, Kit, PDGFRA | Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib, Lenvatinib, Regorafenib, <i>Pazopanib</i> |                         | Rein, foie, sarcome, GIST     |
| BRAF V600          | Vemurafenib, Dabrafenib, Encorafenib*                                      | —                       | Mélanome, thyroïde, CPNPC     |
| MEK                | Trametinib, Cobimetinib, Binimetinib*                                      | —                       | Mélanome                      |
| ALK                | Crizotinib, Alectinib, Brigatinib, Lorlatinib*                             | —                       | CPNPC                         |
| ROS1               | Crizotinib, Entrectinib*                                                   | —                       | CPNPC                         |
| CDK4/6             | Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib                                       | —                       | Sein RH+                      |
| PI3K               | Alpelisib                                                                  | —                       | Sein RH+                      |
| mTOR               | Everolimus                                                                 | —                       | Rein, TNE                     |
| PARP               | Olaparib, Niraparib, Rucaparib, Talazoparib                                | —                       | Sein, ovaire, prostate        |

\* Cancers avec mutation de la cible

# Thérapie ciblée anti-KRAS : cancer du pancréas

## Daraxonrasib or Chemotherapy in Previously Treated Metastatic Pancreatic Cancer



# Deux grands mécanismes d'action

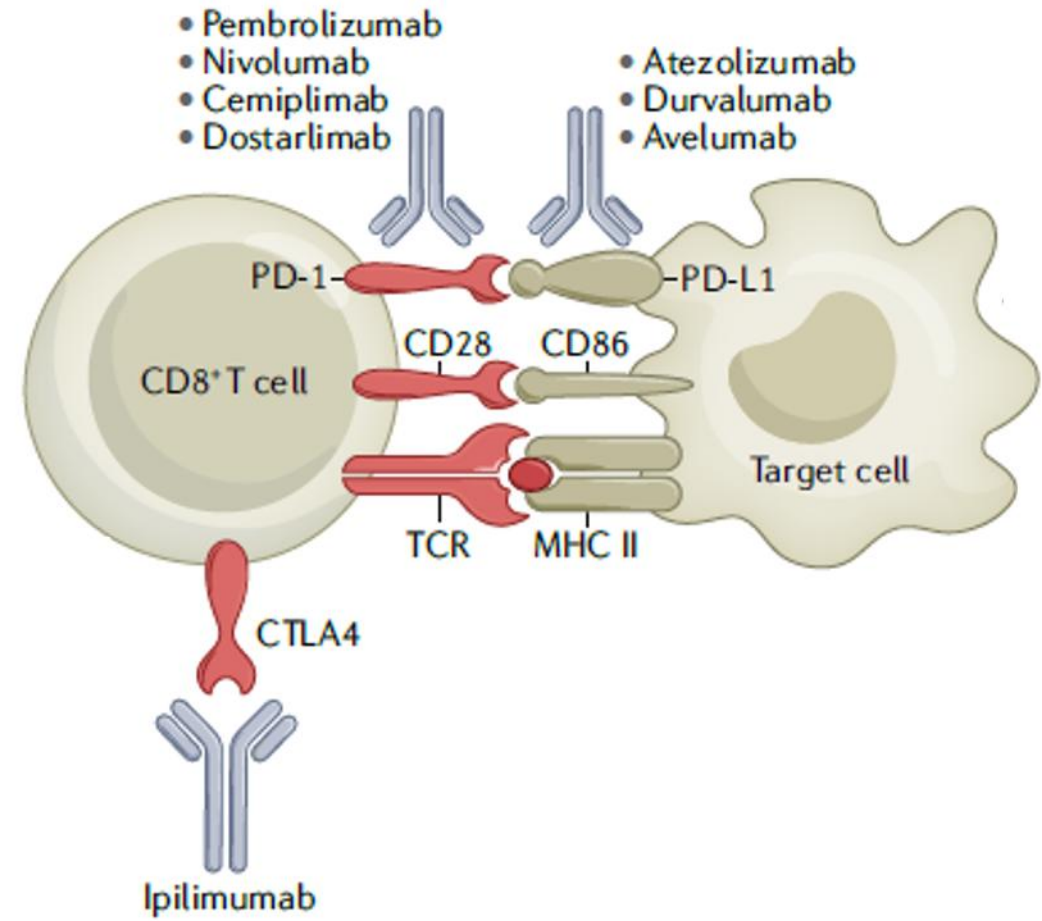
Bloquer les signaux moléculaires impliqués  
dans la croissance tumorale  
(cellules tumorales, angiogénèse) :  
thérapies ciblées

(Ré) activer l'immunité anti-tumorale :  
immunothérapies et thérapies cellulaires

# Inhibiteurs de checkpoint

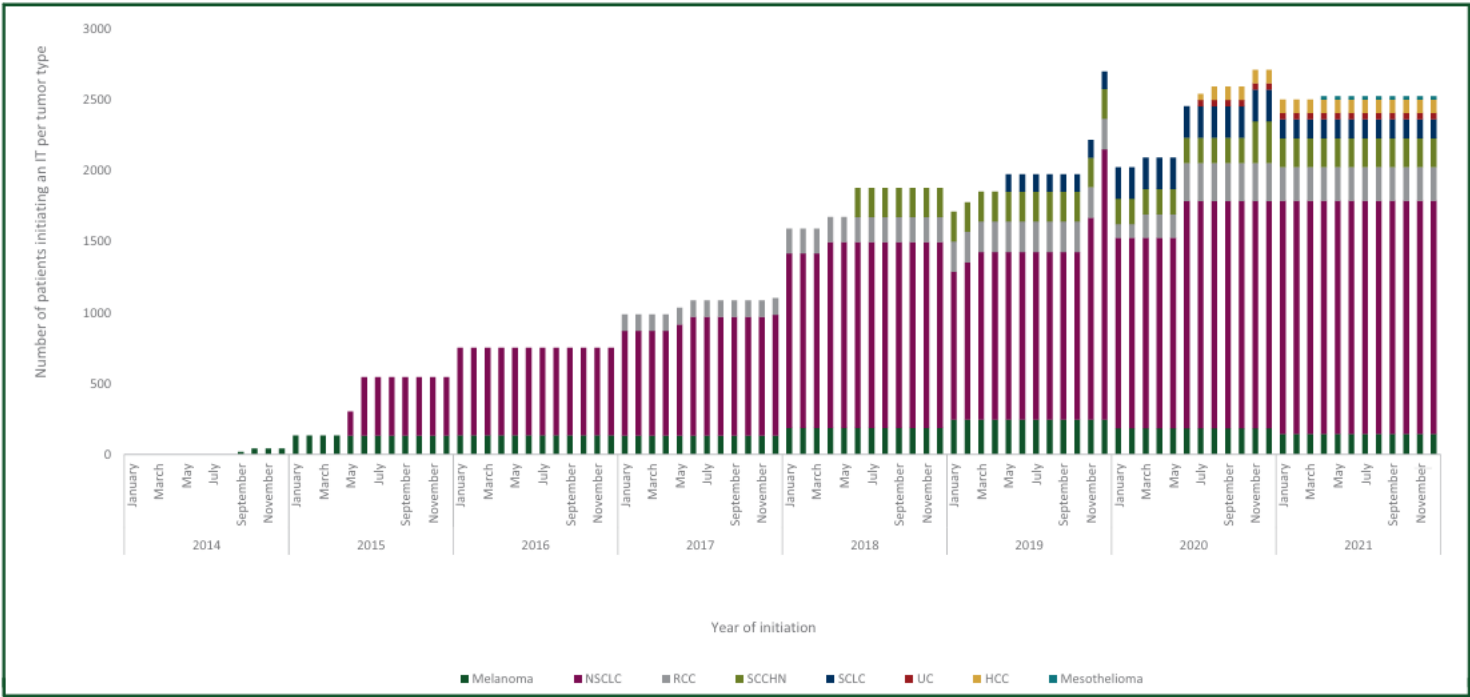
**Immunomodulation  
non spécifique**

**Blocage des voies  
d'échappement  
des cellules tumorales  
au système immunitaire**



# Utilisation exponentielle des inhibiteurs de checkpoint

Nombre mensuel de nouveaux patients traités par anti PD1-PD-L1 en France

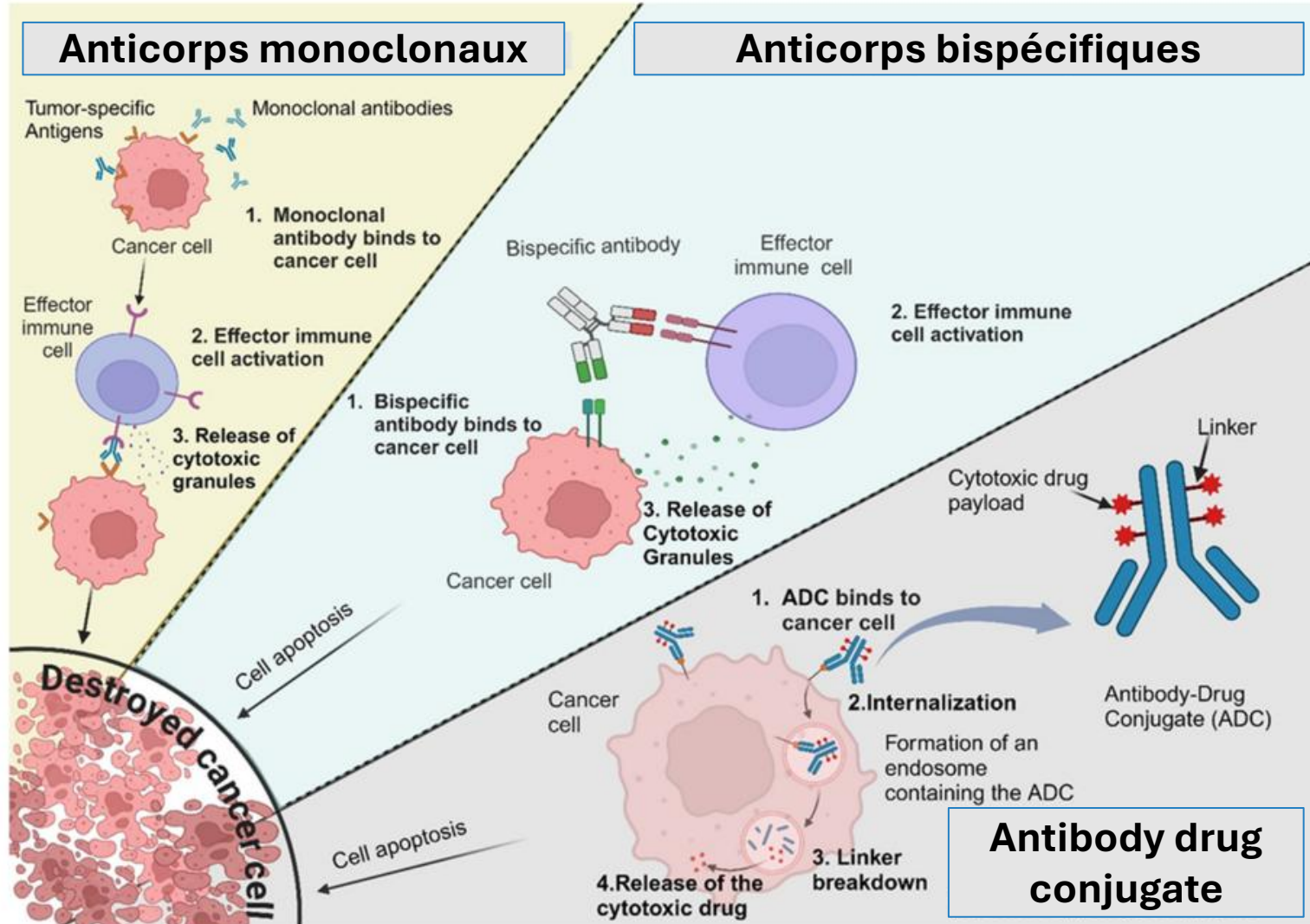


2014 – 2021

16 173 (13804-17141) décès retardés  
37 316 (33581-41048) life saved years  
27 709 (23784-30450) QALYs

|          | LYs   | QALYs |
|----------|-------|-------|
| Poumon   | 70,6% | 68,4% |
| Mélanome | 18,7% | 20,4% |

# Anticorps



## Anticorps monoclonaux

Cetuximab (EGFR) : ORL  
Trastuzumab, Pertuzumab (HER) : sein  
Daratumumab (CD38) : myélome  
Rituximab (CD20) : lymphomes B, LLC

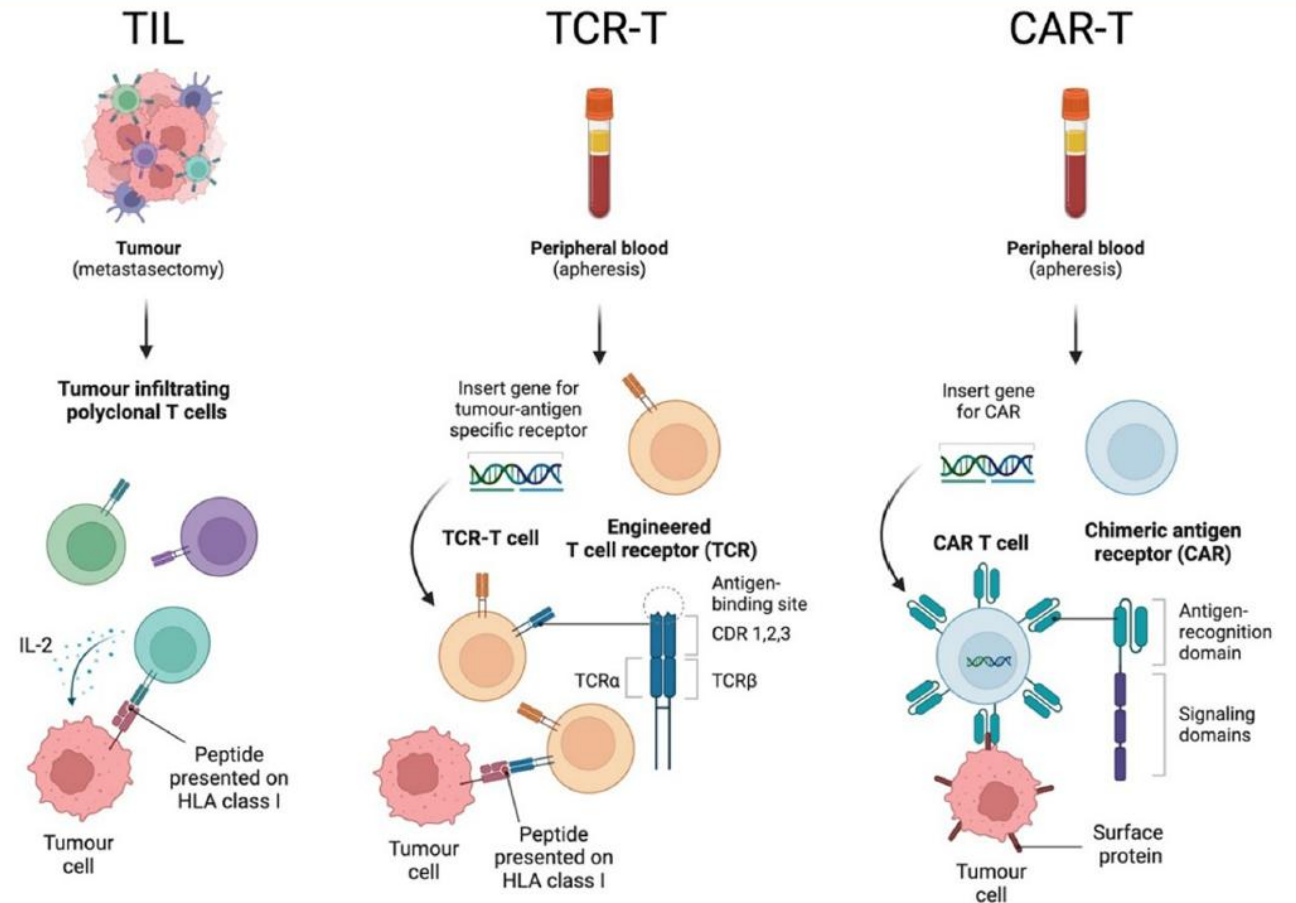
## ADC (Antibody drug conjugates)

Trastuzumab Deruxtecan (HER2) : sein  
Brentuximab Vedotin (CD30) : Hodgkin

## Anticorps bispécifiques

Amivantamab (EGFR/MET) : CBNPC EGFR  
Tarlataamab (DLL3/CD3) : CBPC  
Teclistamab (BCMA/CD3) : myélome  
Blinatumomab (CD19/CD3) : LAL B  
Glofitamab (CD20/CD3) : Lymphomes B

**Injecter des lymphocytes T du patient ciblant la tumeur expandus  $\pm$  modifiés génétiquement *ex vivo***

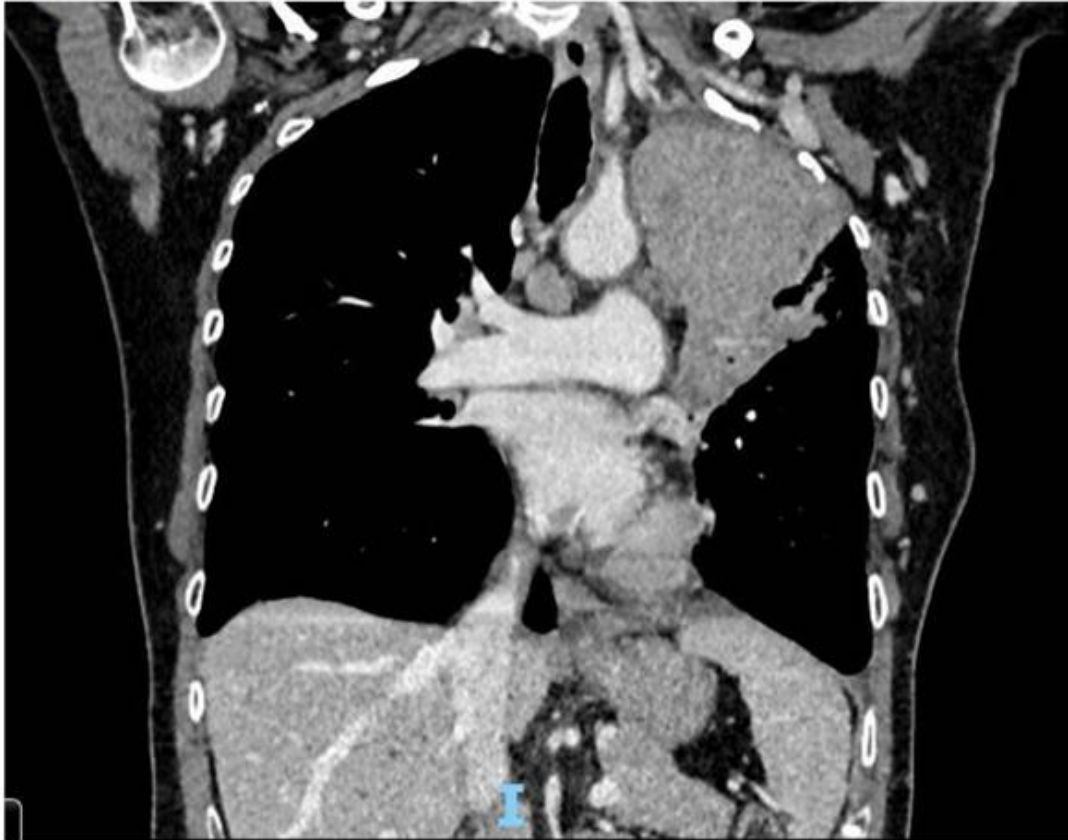


# TILs : un exemple

25/02/2026

17 au 19 /03/2026

30/04/2026



TILs  
+  
IL-2



Patiente de 68 ans, PS 1, adénocarcinome pulmonaire PDL-1- diagnostiqué en mai 2025, progression après 3 cycles de Carboplatine, Pemetrexed, Pembrolizumab, inhibiteur KRAS

Innovations  
thérapeutiques :  
épidémiologie  
et pronostic des  
patients d'oncologie  
admis en réanimation



# Quelle est la proportion de patients avec cancer solide admis en réanimation ?

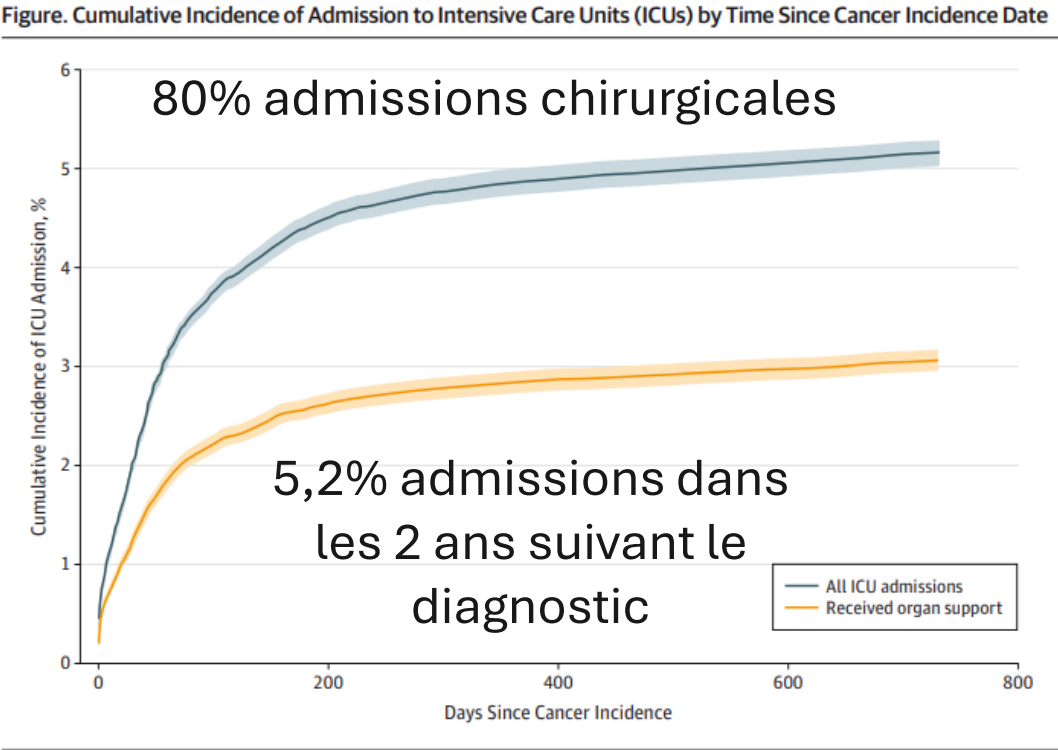
- A. < 5%
- B. 5-10%
- C. 10-15%
- D. 15-20%
- E. 20-25%

# Quelle est la proportion de patients avec cancer solide admis en réanimation

- A. < 5%
- B. 5-10%**
- C. 10-15%
- D. 15-20%
- E. 20-25%

# Risque d'admission en réanimation

2000-2011  
Registre UK  
118 541 patients



Puxty et al. JAMA Oncol 2015

2006-2011  
4 centres néerlandais  
36 860 patients : 6.4% admissions en réa

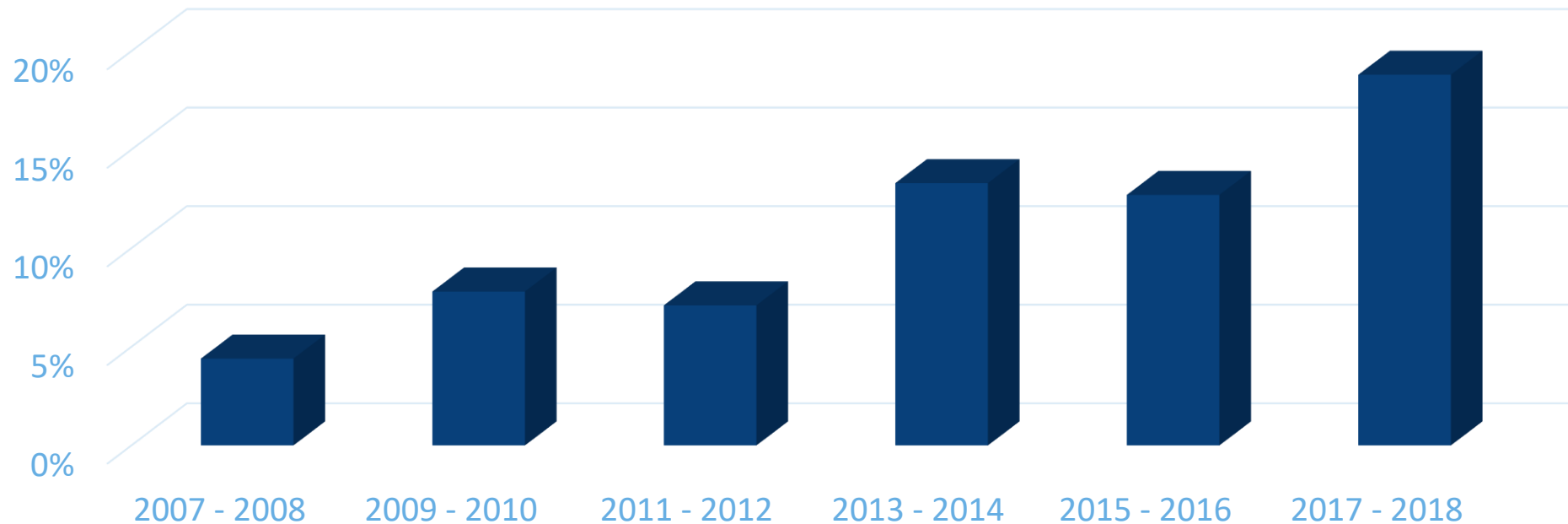
| ICU admission |        |
|---------------|--------|
| 30 days       | 1.13 % |
| 365 days      | 4.58 % |
| 730 days      | 5.72 % |

Bos et al. Cancer Medicine 2015

# Augmentation du nombre de patients traités par ICI et thérapie ciblée

Cochin  
2007 – 2018  
1525 patients atteints de cancer solide  
Admissions non programmées médicales

Immunothérapie ou thérapie ciblée  
reçue dans les 3 mois avant admission

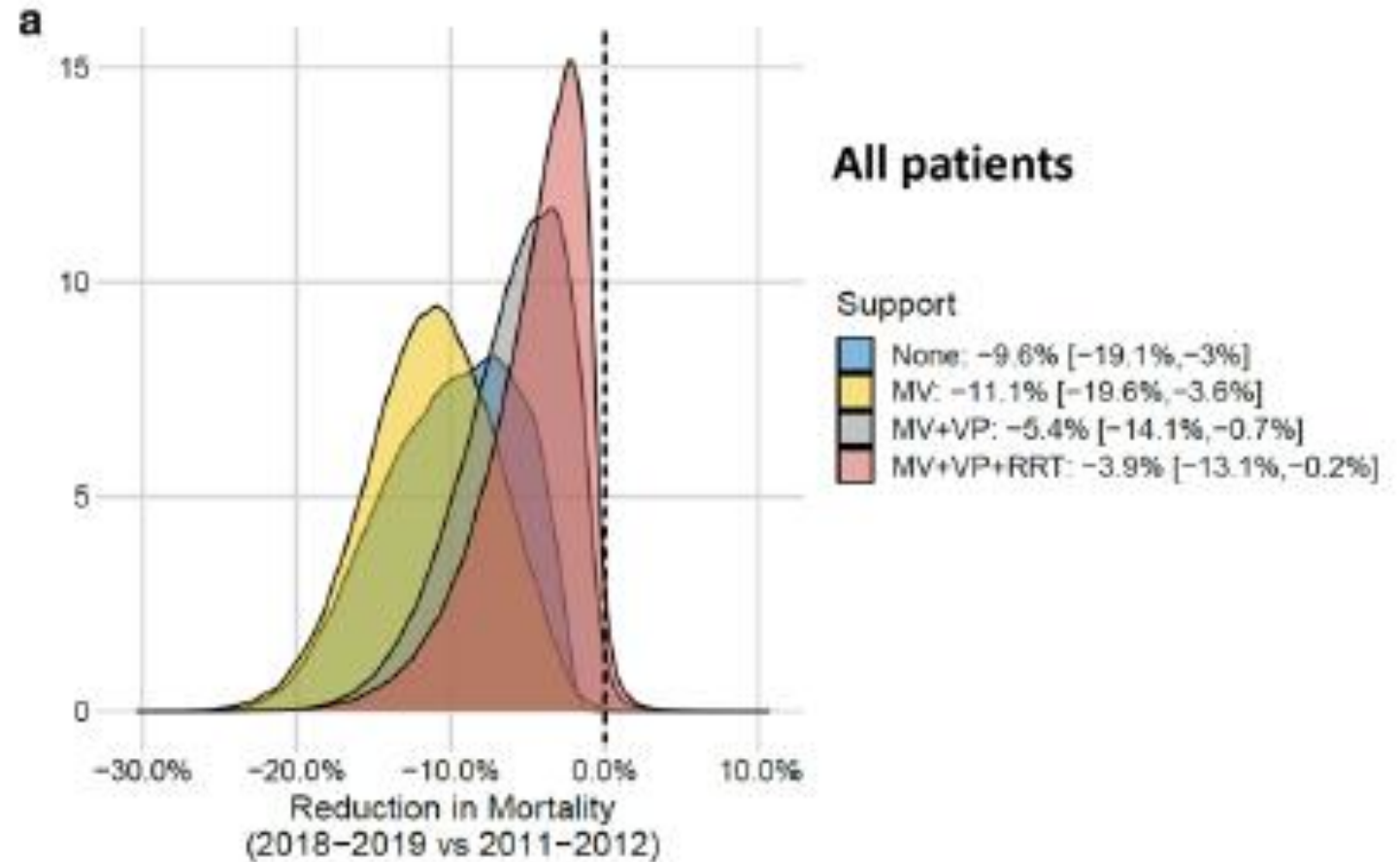


# Amélioration du pronostic à court terme

Evolution du pronostic  
des patients d'onco-hématologie  
après une admission  
non programmée en réanimation

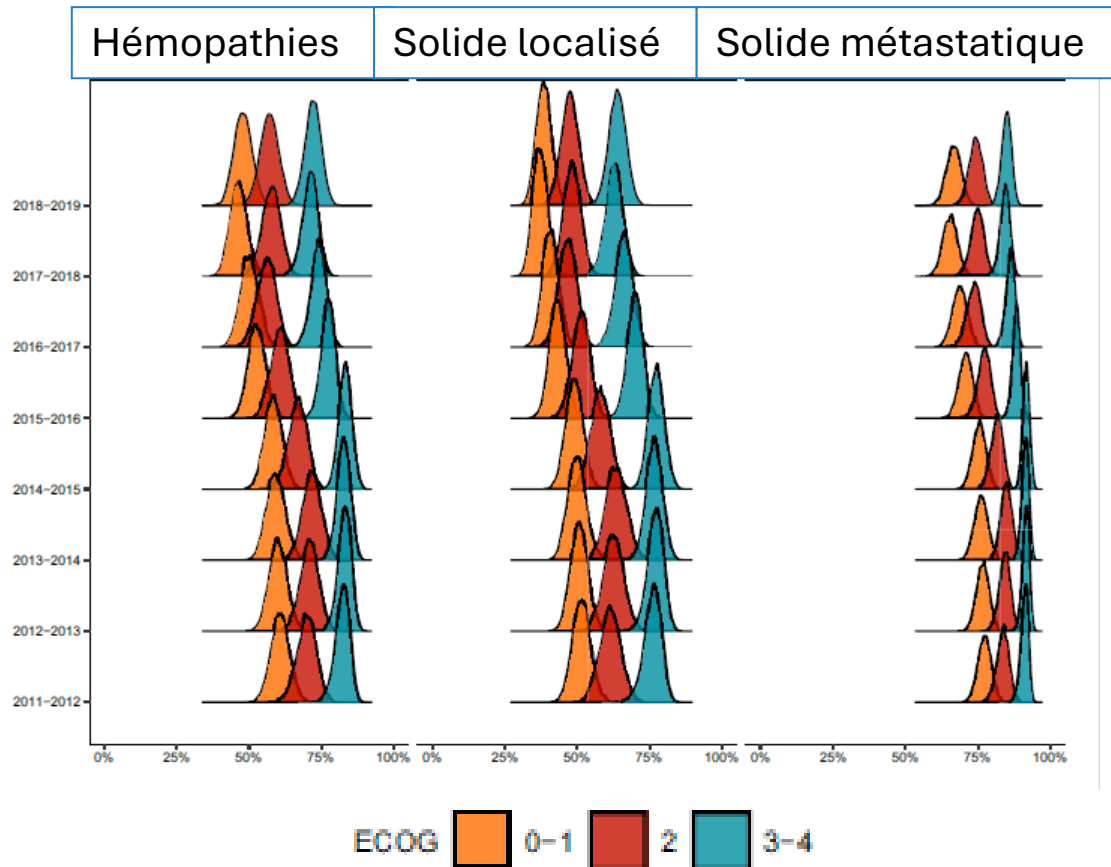
32,096 cancer patients  
90% solid tumors  
92 ICUs in Brazil  
2011-2019

In-hospital mortality  
2011-2012: 33%  
2019-2019: 17.7%

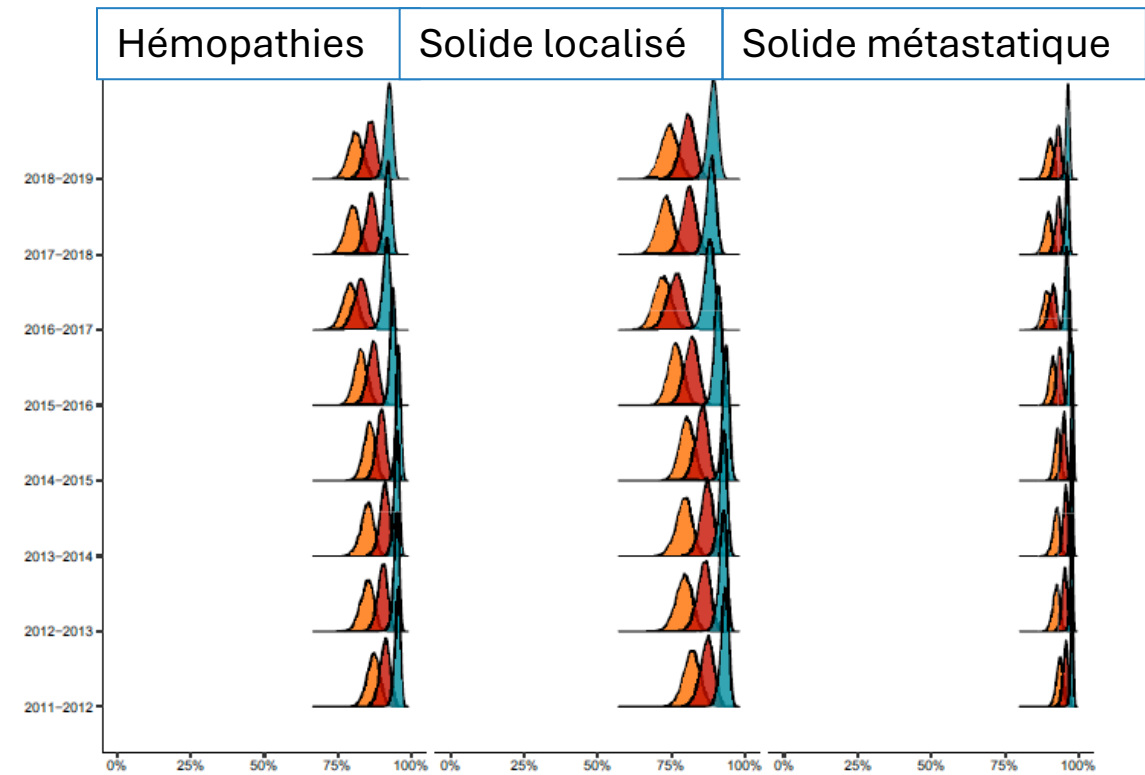


# Importance de l'état général et des défaillances d'organes

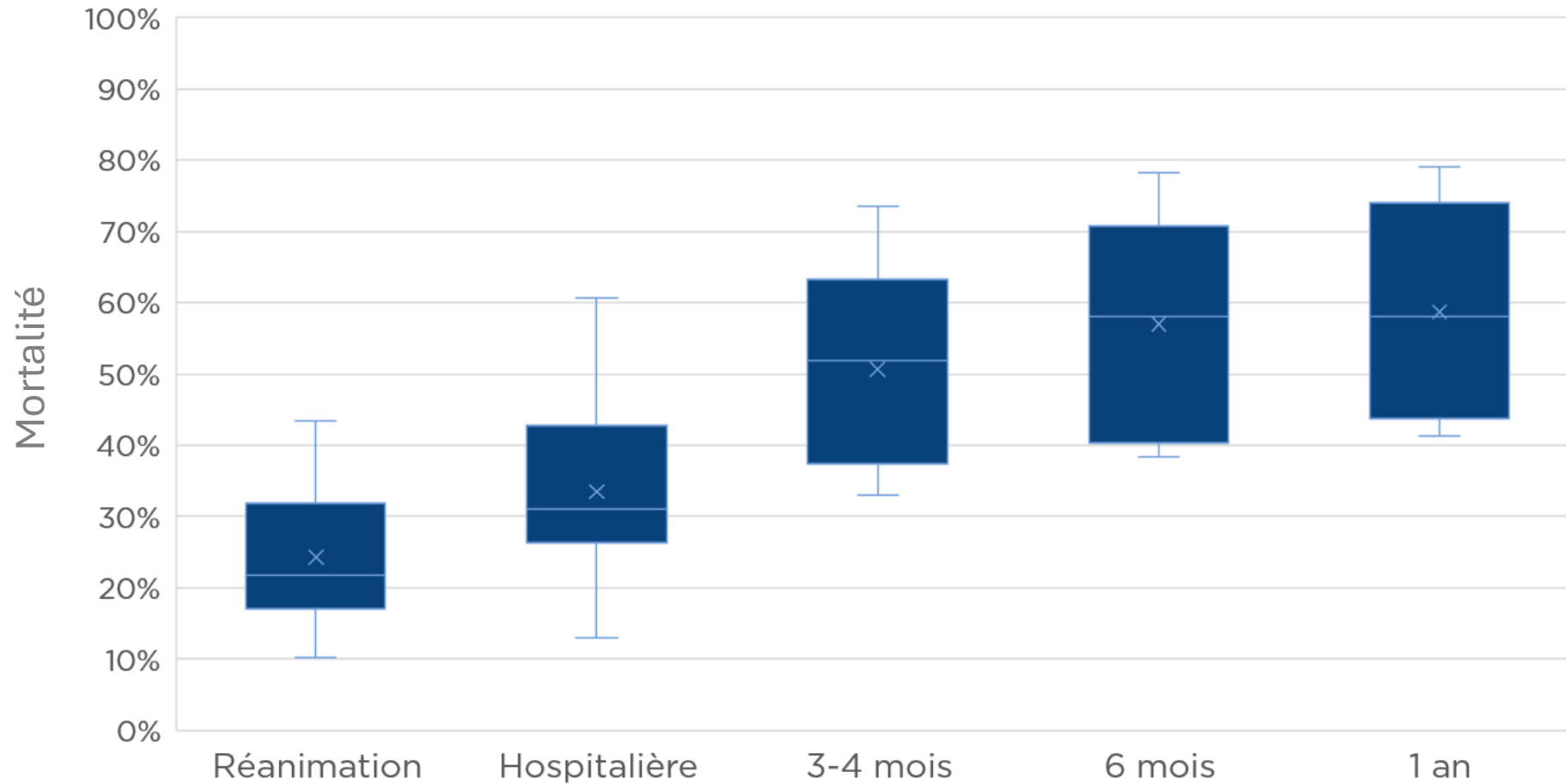
Tous les patients



VM + VP + EER



# Pronostic après la réanimation



Osterman *et al.* Crit Care Med 2017  
Borcoman *et al.* J Crit Care 2020  
Vigneron *et al.* Ann Intensive Care 2021  
Zampieri *et al.* Int Care Med 2021  
Vincent *et al.* Ann Intensive Care 2021  
Gheerbrant *et al.* BMC cancer 2021  
Qian *et al.* Emerg Cancer Care 2023

Figure : C. Bronès

## Quels sont les 5 principaux critères qui vous semblent les plus pertinents pour la décision d'admission en réanimation ?

- Age
- Etat général
- Extension du cancer
- Statut du cancer : contrôlé ou rechute
- Possibilités thérapeutiques
- Cancer non encore traité
- Gravité des défaillances d'organes
- Réversibilité potentielle des défaillances d'organes
- Avis de l'oncologue référent
- Avis de l'urgentiste
- Avis du réanimateur
- Avis du patient
- Avis de la famille

## Quels sont les 5 principaux critères qui vous semblent les plus pertinents pour la décision d'admission en réanimation ?

- Age
- **Etat général**
- Extension du cancer
- **Statut du cancer : contrôlé ou rechute**
- Possibilités thérapeutiques
- Cancer non encore traité
- **Gravité des défaillances d'organes**
- **Réversibilité potentielle des défaillances d'organes**
- Avis de l'oncologue référent
- Avis de l'urgentiste
- Avis du réanimateur
- **Avis du patient**
- Avis de la famille

# Facteurs pronostiques

Facteurs associés au pronostic des patients ayant un cancer solide après une admission non programmée en réanimation

## Facteurs liés à la pathologie aiguë

- Admission tardive
- Complication liée au cancer
- Défaillances et surtout leur évolution
- Suppléance(s) d'organe(s)
- LAT
- Collaboration oncologue/réanimateur

## Facteurs liés au patient

- Age
- Etat nutritionnel
- *Performance status*

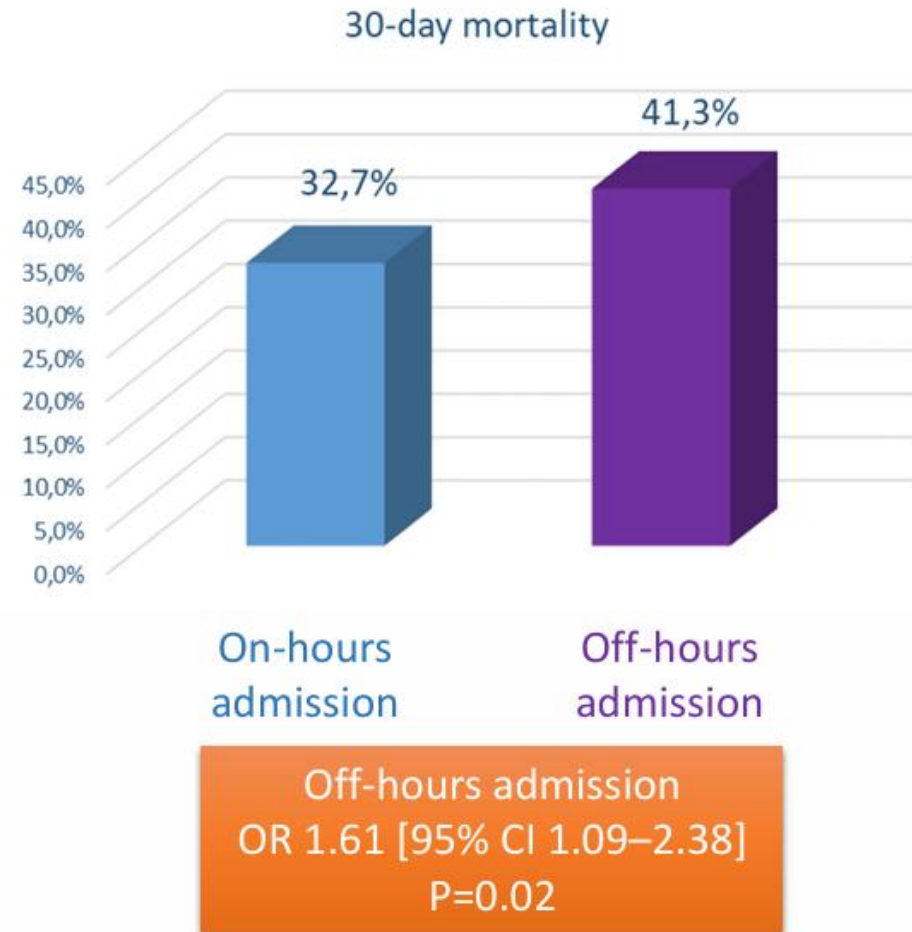
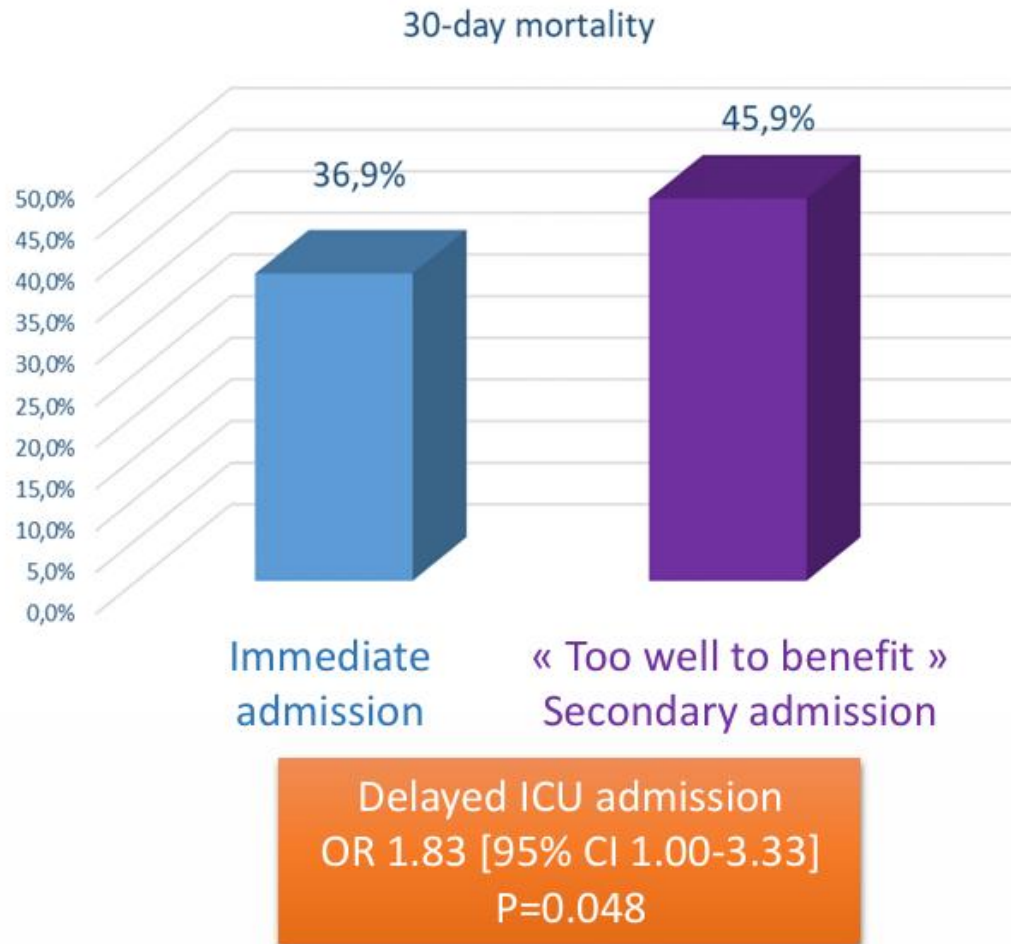
## Facteurs liés au cancer

- Cancer pulmonaire
- Extension
- Cancer non contrôlé
- Cancer au diagnostic
- Chimiothérapie reçue avant admission

Mortalité  
court terme

Mortalité  
long terme

# Admission retardée en réanimation



# Concernant le pronostic oncologique et la qualité de vie

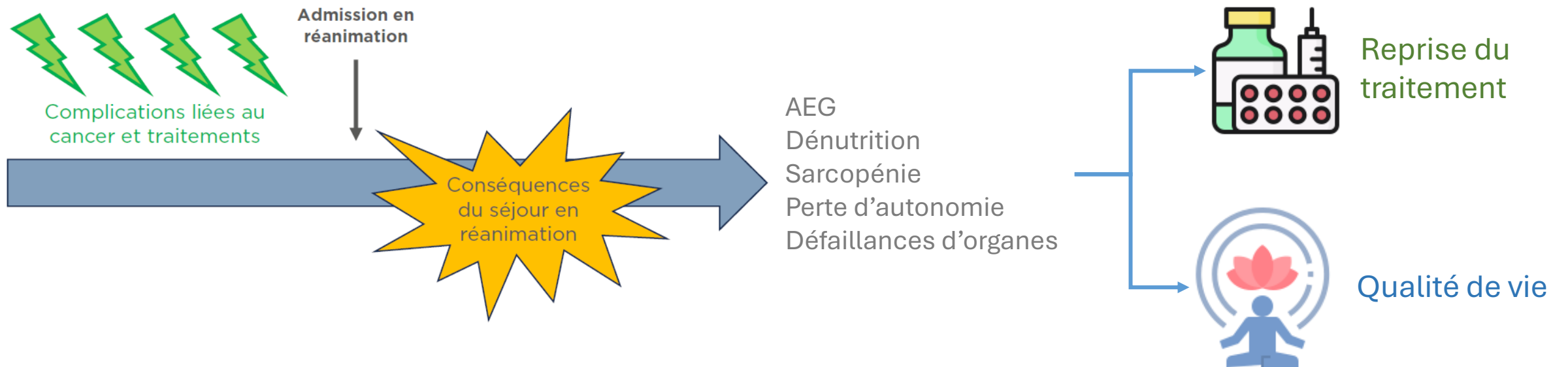
- Moins de 40% des patients avec un cancer métastatique peuvent rentrer à domicile après une admission non programmée en réanimation.
- Plus de 80% des patients survivant à une admission en réanimation peuvent reprendre leur traitement anticancéreux.
- Les patients qui ne peuvent pas reprendre de traitement anticancéreux meurent en médiane dans le mois suivant la sortie de réanimation.
- Les patients qui peuvent reprendre un traitement anticancéreux ont une médiane de survie autour de 2 ans.

# Concernant le pronostic oncologique et la qualité de vie

- **Moins de 40% des patients avec un cancer métastatique peuvent rentrer à domicile après une admission non programmée en réanimation.**
- ~~Plus de 80% des patients survivant à une admission en réanimation peuvent reprendre leur traitement anticancéreux.~~
- **Les patients qui ne peuvent pas reprendre de traitement anticancéreux meurent en médiane dans le mois suivant la sortie de réanimation.**
- **Les patients qui peuvent reprendre un traitement anticancéreux ont une médiane de survie autour de 2 ans.**

# Après la réanimation

Objectif de la réanimation : vivre avec un traitement et une bonne qualité de vie



# Retour à domicile

253 patients avec cancer métastatique  
Admission non programmée  
2017-2020  
Institut Paoli Calmettes (Marseille)  
Hôpital Sainte Musse (Toulon)  
Mortalité J90 : 52,6%  
Retour à domicile à J90 : 37,2%  
Mortalité à 1 an : 71,5%

**Table 4** Multivariate analysis for factors associated with 90-day return home

|                                   | Odds ratio | 95% CI    | p      |
|-----------------------------------|------------|-----------|--------|
| Female gender                     | 2.39       | 1.33–4.29 | 0.004  |
| Performance status 0 or 1         | 2.18       | 1.21–3.93 | 0.010  |
| Absence of malnutrition           | 2.90       | 1.61–5.24 | <0.001 |
| Chemotherapy before ICU admission | 2.62       | 1.40–4.90 | 0.003  |
| SOFA on day 1 ≤ 5                 | 2.62       | 1.41–4.90 | 0.002  |

95% CI 95% confidence interval, ICU Intensive Care Unit, SOFA Sequential Organ Failure Assessment

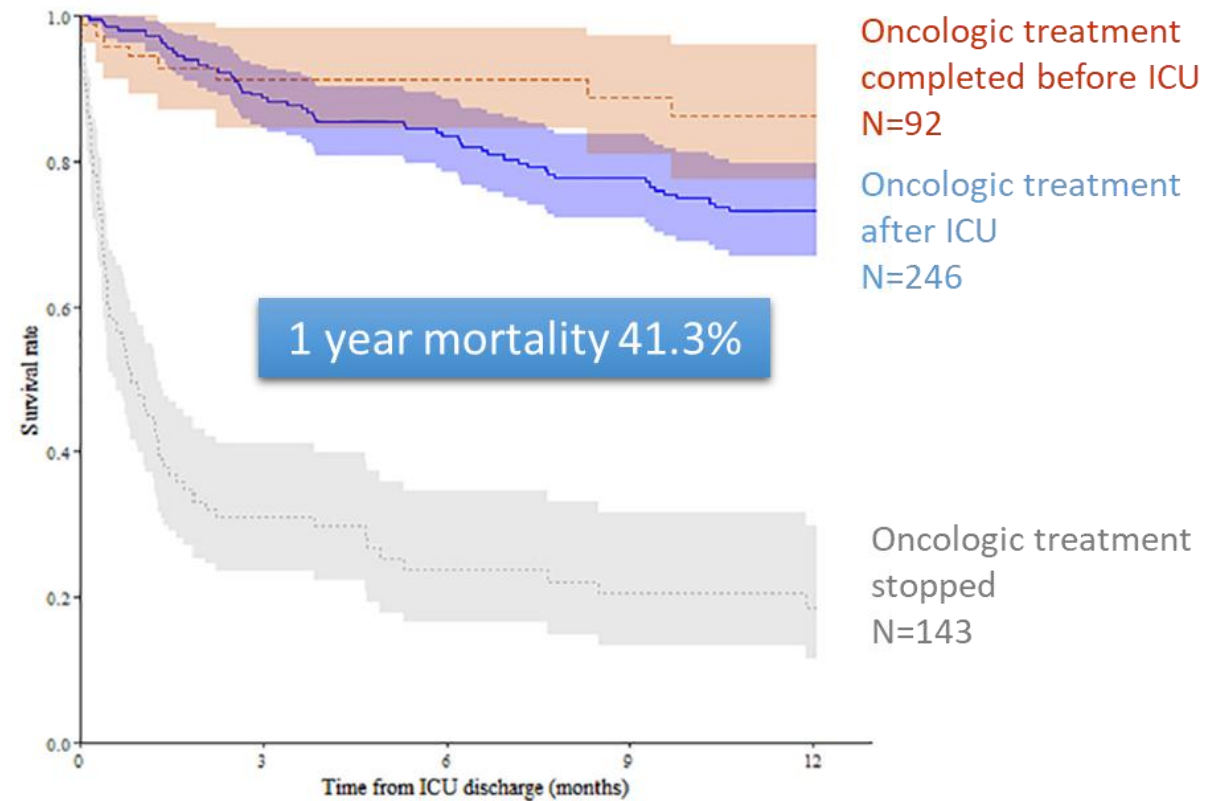
# Reprise du traitement anticancéreux

Taux de reprise du traitement anticancéreux  
chez les patients survivant à la réanimation

|                                                   |     |
|---------------------------------------------------|-----|
| Auclin <i>et al.</i> , Ann Intensive Care 2017    | 53% |
| Borcoman <i>et al.</i> , J Crit Care 2020         | 63% |
| Baylot <i>et al.</i> , Acta Oncol 2020            | 58% |
| Gheerbrant <i>et al.</i> , BMC Cancer 2021        | 55% |
| Decavèle <i>et al.</i> , J Neurol 2021            | 75% |
| Hauteclouque-Rayz <i>et al.</i> , Oncology 2022   | 58% |
| Benguerfi <i>et al.</i> , Ann Intensive Care 2024 | 60% |
| Brones <i>et al.</i> [non publié] 2024            | 72% |

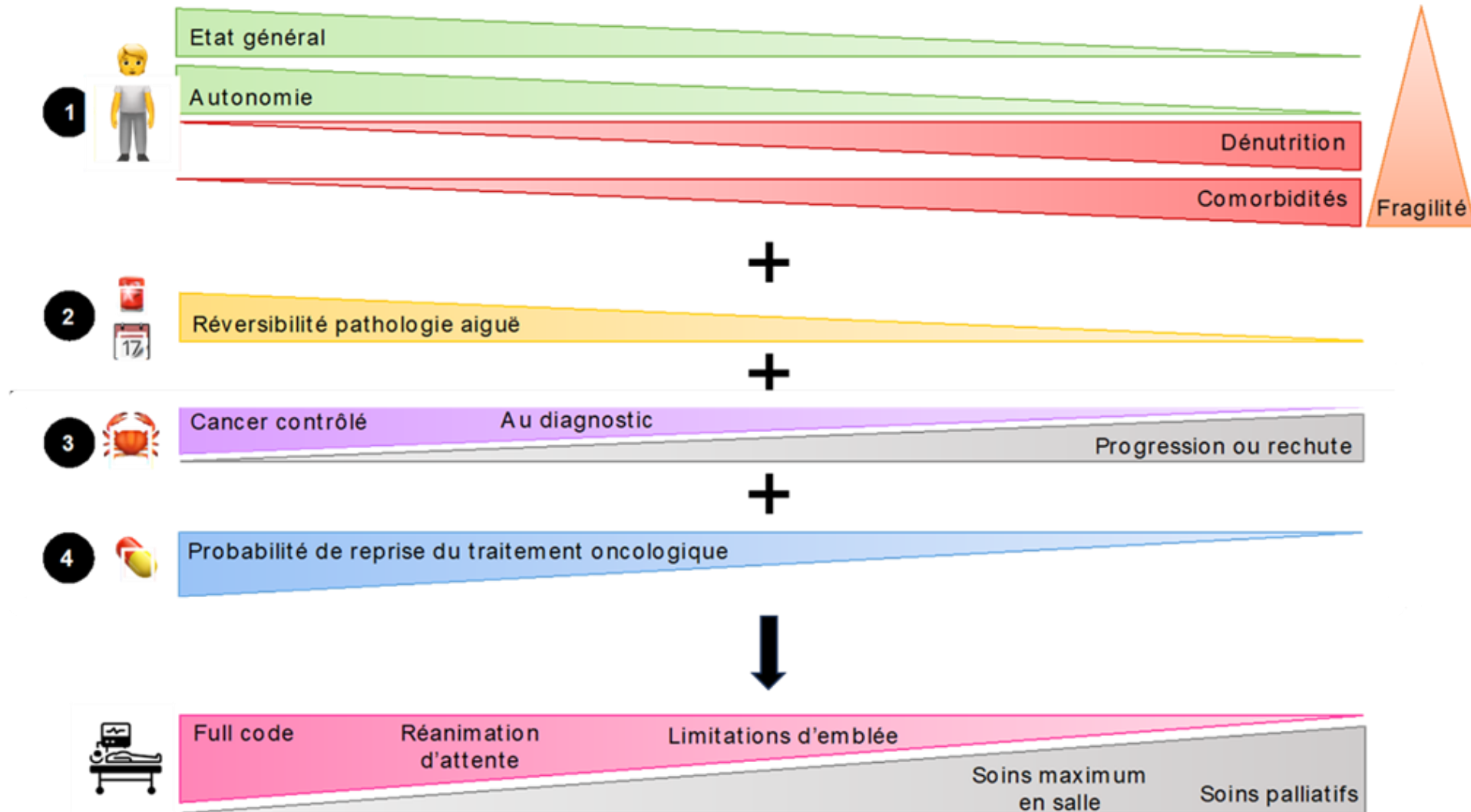
Facteurs associés à l'arrêt du traitement  
Mauvais état général  
Admission liée au cancer  
Décisions de limitation des traitements

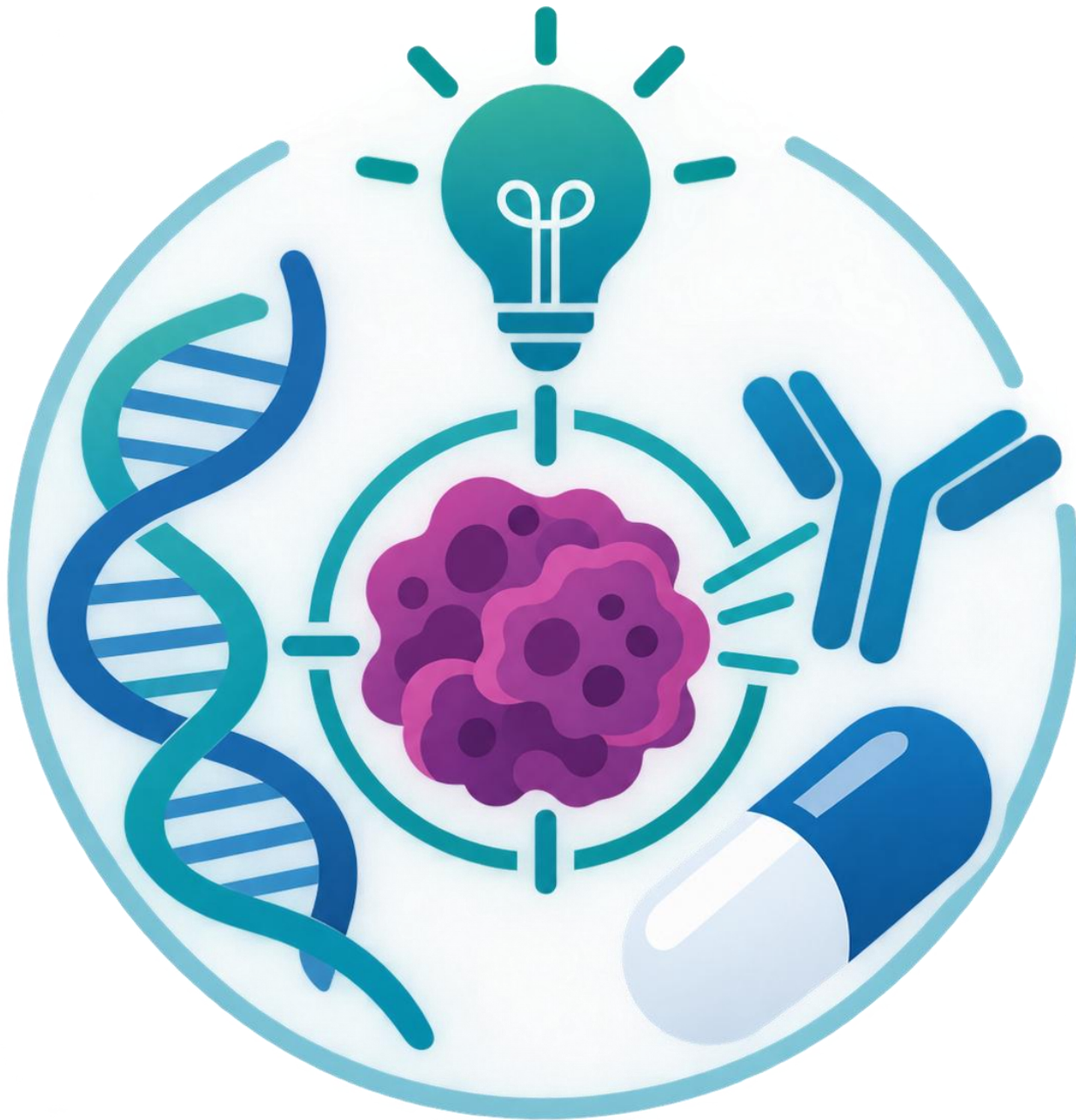
Solid cancer patients  
470 ICU survivors 2005-2015



Borcoman et al. J Crit Care 2021

# Processus décisionnel





Cas  
cliniques :

A vous de  
jouer !

# Madame G. 68 ans

Juillet 2022-Avril 2023  
Nivolumab (anti-PD1) + Relatlimab (anti-LAG3)

11/05/2023 : Pazopanib

22/05/2023 : Défaillance multiviscérale fébrile  
(rénale hépatique, neurologique, hémodynamique, CIVD)



# Madame G. 68 ans

Juillet 2022-Avril 2023  
Nivolumab (anti-PD1) + Relatlimab (anti-LAG3)

11/05/2023 : Pazopanib

22/05/2023 : Défaillance multiviscérale fébrile  
(rénale hépatique, neurologique, hémodynamique, CIVD)

Bolus de méthylprednisolone + Etoposide  
Cefotaxime Métronidazole

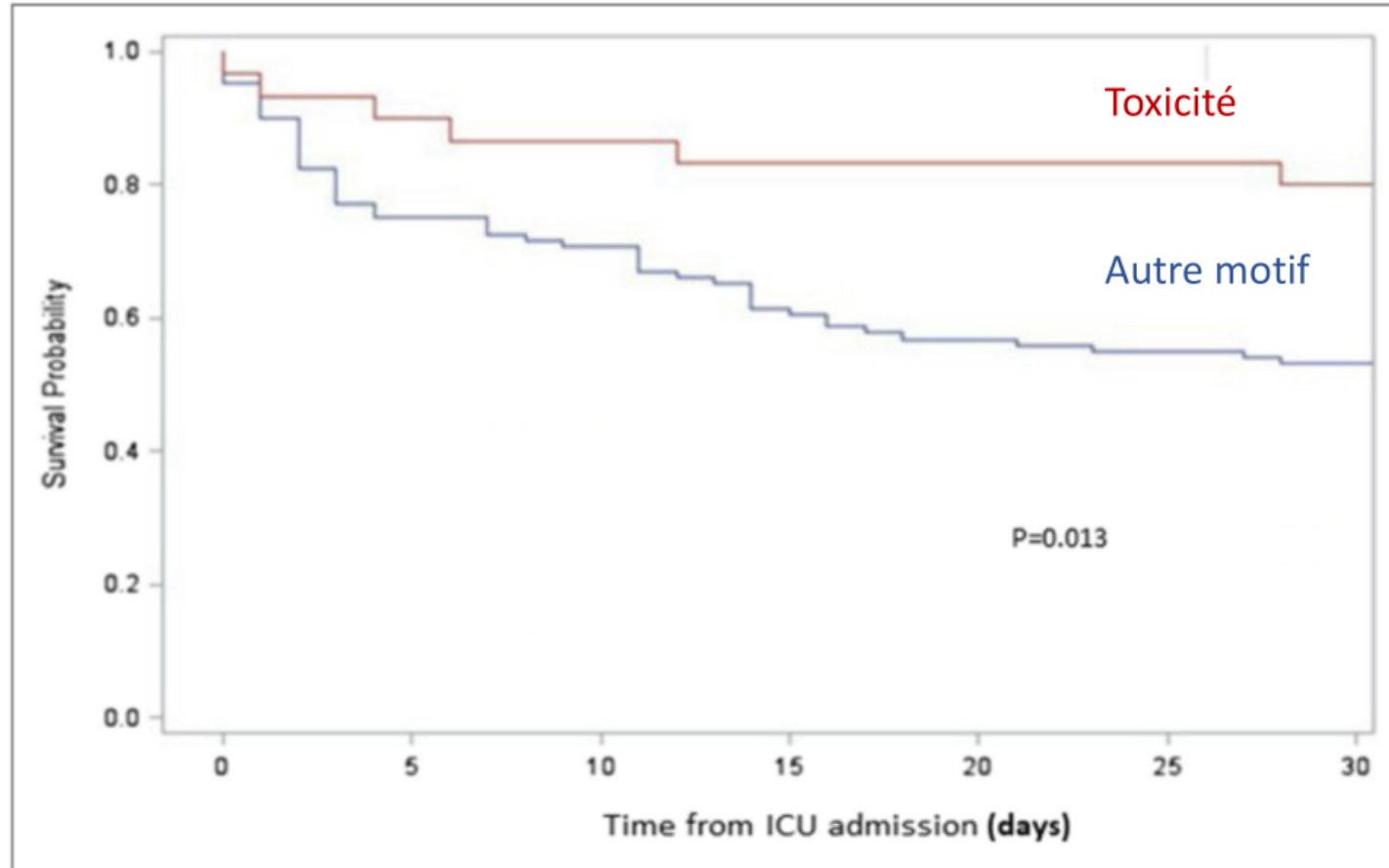
Sevrage de la noradrénaline et extubation à J4  
Sortie de réanimation à J18

A 1 an : progression, reprise du Pazopanib

A 3 ans : PS 0, RC sous Pazopanib



# Causes et pronostic des patients traités par thérapies ciblées admis en réanimation



140 patients

2015-2016

Durée ttt : 87 (21–205) jours

SOFA 3 (0-7)

50% TKI/50% mAb

30 (21%) complications spécifiques

Facteurs indépendants de survie à 1 mois

PS 0-1 : OR = 2.765 [1.275–5.998]

K sein : OR = 4.196 [1.397–12.598]

Toxicité : OR= 5.733 [2.031–16.182]

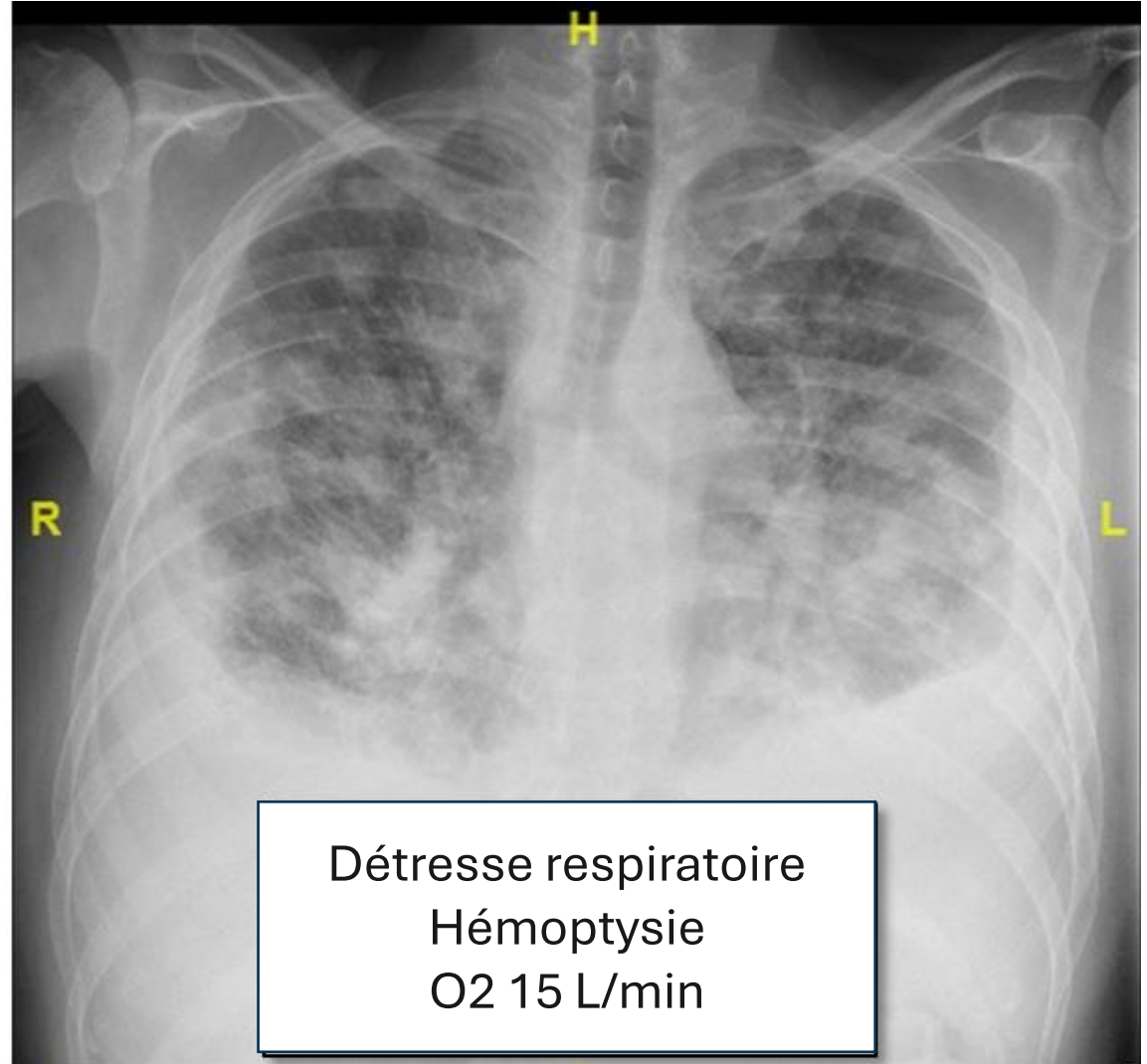
# Monsieur V. 48 ans

Patient de 48 ans

Détresse respiratoire

Carcinome rénal  
à cellules claires métastatique

Progression rapide sous  
immunothérapie



# Quelle prise en charge vous paraît raisonnable ?

- Soins de confort
- OHD
- Intubation
- MCE si ACR

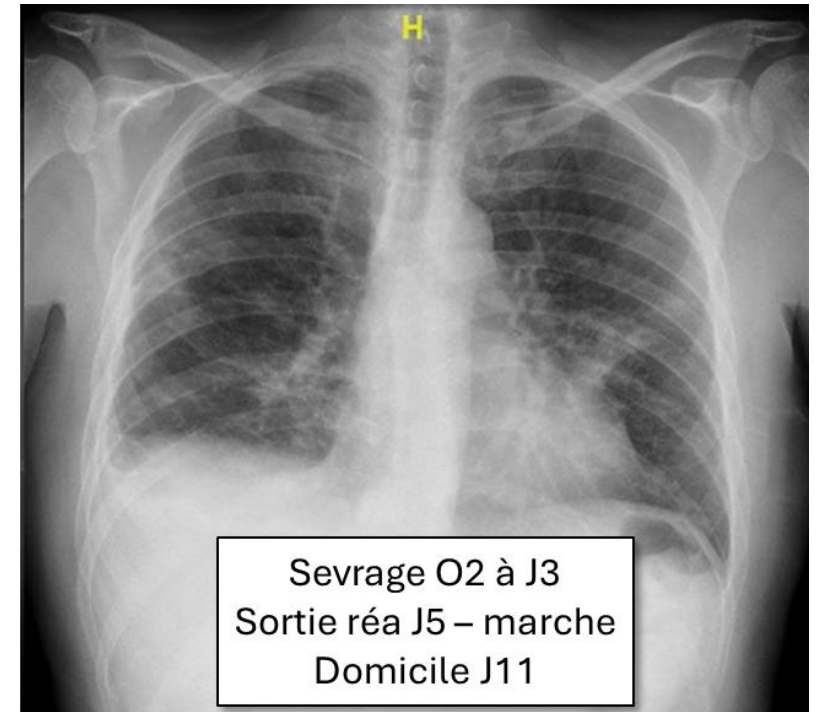
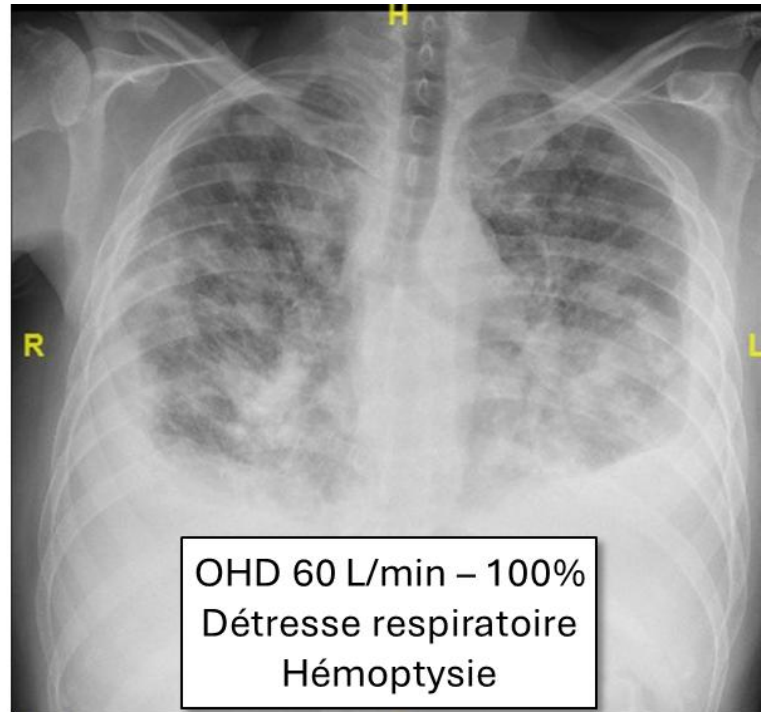
# Monsieur V. 48 ans

Patient de 48 ans

Détresse respiratoire

Carcinome rénal  
à cellules claires métastatique

Progression rapide sous  
immunothérapie



↑  
**Cabozantinib**

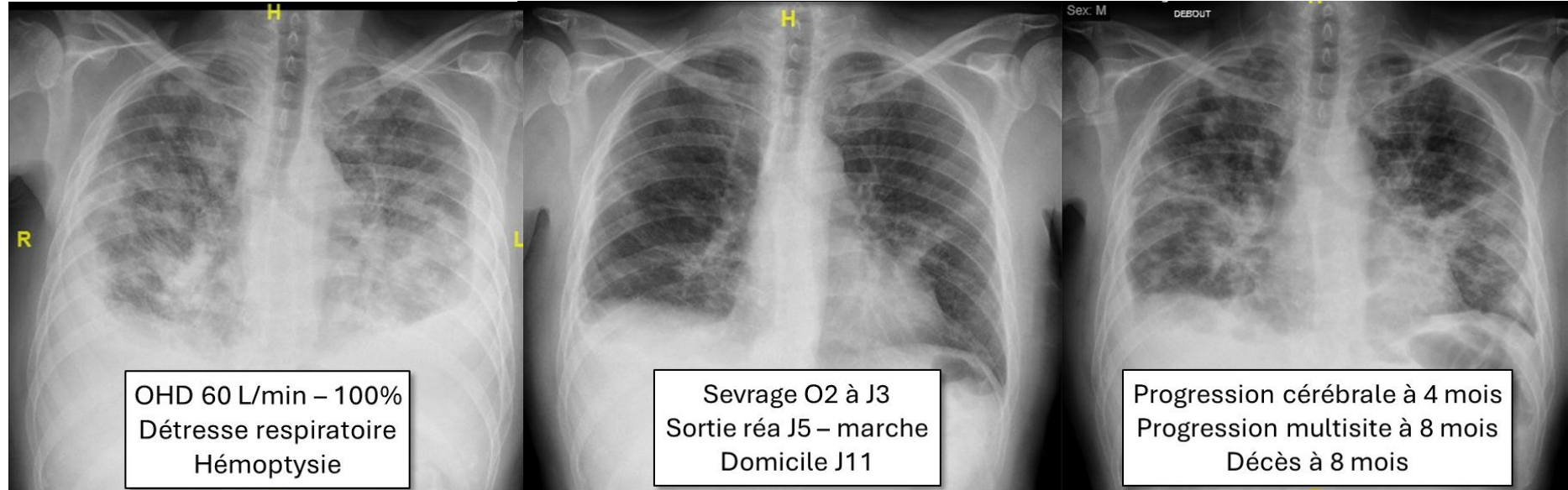
# Monsieur V. 48 ans

Patient de 48 ans

Détresse respiratoire

Carcinome rénal  
à cellules claires métastatique

Progression rapide sous  
immunothérapie



**Cabozantinib**

# Madame K. 61 ans

- Détresse respiratoire le 22/04
  - EP bilatérale avec cœur pulmonaire aigu
  - Épanchement pleuro-péricardique
  - Adénopathies médiastinales,
  - Lymphangite carcinomateuse
- IOT le 30/04 : SDRA, plusieurs PAVM, diagnostic d'adénocarcinome pulmonaire
- Extubation le 26/05
- IRM cérébrale 16/06 : lésions corticale droite et cérébelleuse millimétriques
- 28/06 : détresse respiratoire, 02 9 L/min
  - GB 28 G/L, Hb 7,9 g/dL, plaq 21 G/L, réticulocytes 252 G/L, 2% schizocytes
  - LDH 1152 UI/L, hapto < 0,01 g/L, tropo 4433 pg/mL
  - TP 42%, Fg 0,7g/L

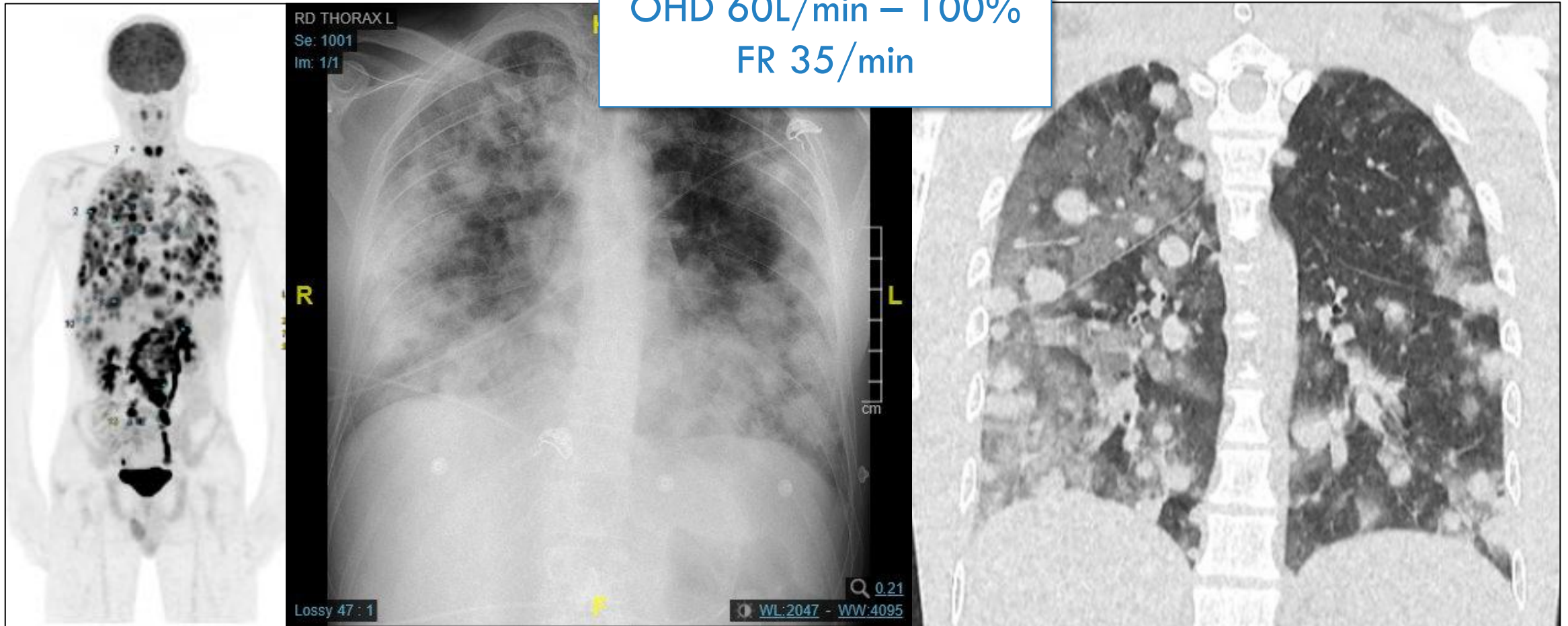
# Madame K. 61 ans

- Adénocarcinome pulmonaire avec fusion de ROS
- Traitement par Lorlatinib
- Régression de la détresse respiratoire et des anomalies biologiques en 1 semaine
- Marche dans le couloir à la sortie de réanimation

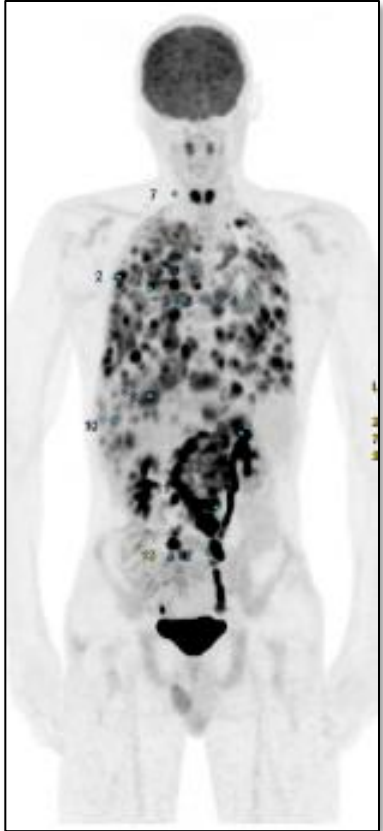
# Monsieur D. 31 ans insuffisance respiratoire aiguë

Douleurs lombaires depuis 2 mois – AEG – PS 1-2

OHD 60L/min – 100%  
FR 35/min



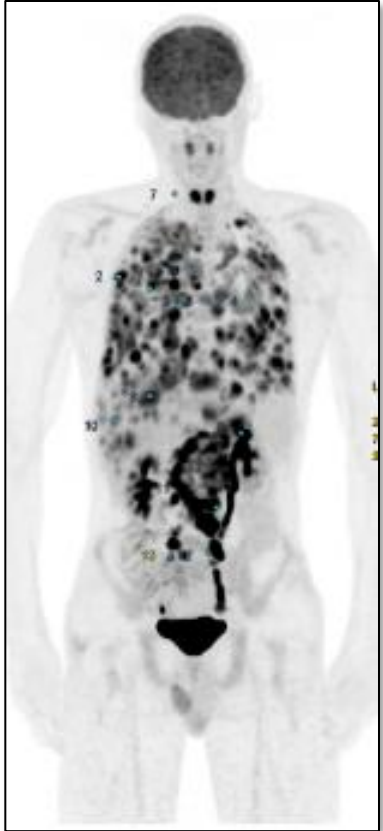
# Monsieur D. 31 ans insuffisance respiratoire aiguë



OHD 60L/min – 100%  
FR 35/min

HCG totale : 158657 mUI/mL  
Tumeur germinale non séminomateuse

# Monsieur D. 31 ans insuffisance respiratoire aiguë

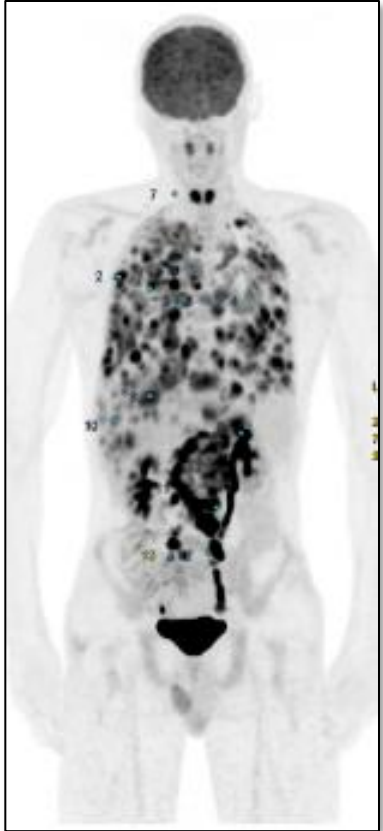


OHD 60L/min – 100%  
FR 35/min

HCG totale : 158657 mUI/mL  
Tumeur germinale non séminomateuse

Cisplatine/ Etoposide la nuit de l'admission

# Monsieur D. 31 ans insuffisance respiratoire aiguë



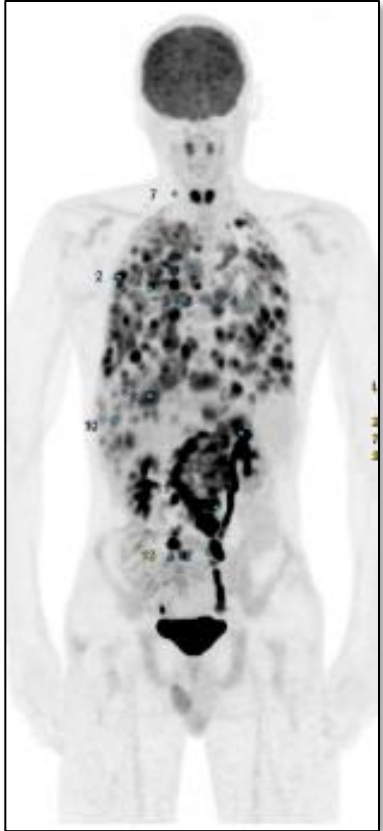
OHD 60L/min – 100%  
FR 35/min

HCG totale : 158657 mUI/mL  
Tumeur germinale non séminomateuse

Cisplatine/ Etoposide la nuit de l'admission

DV vigile  
Sevrage OHD à J6  
Sortie de réanimation à J9 (O2 2L/min)  
Sortie de l'hôpital à J12 sans O2

# Monsieur D. 31 ans insuffisance respiratoire aiguë



OHD 60L/min – 100%  
FR 35/min

HCG totale : 158657 mUI/mL  
Tumeur germinale non séminomateuse

Cisplatine/ Etoposide la nuit de l'admission

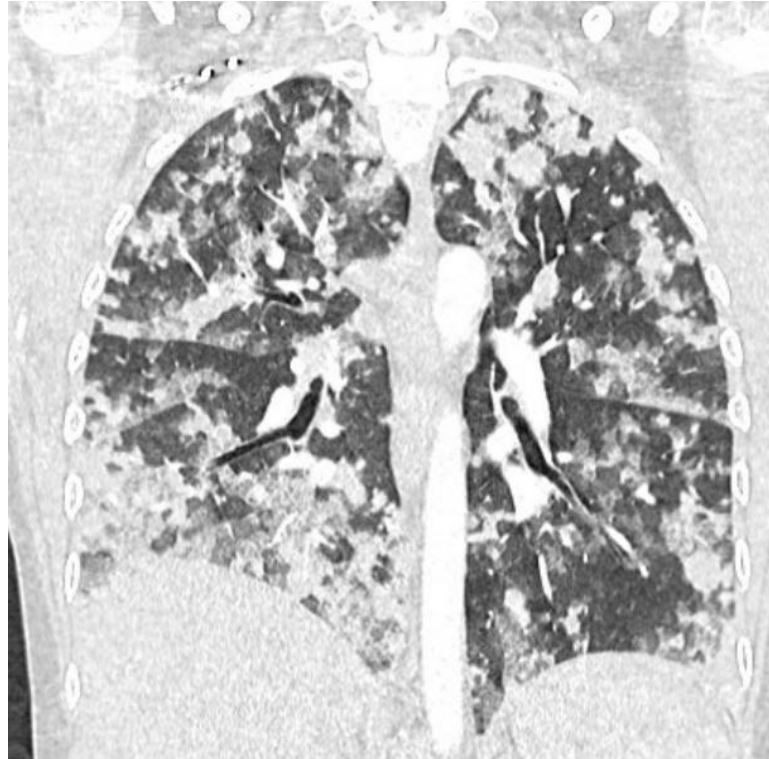
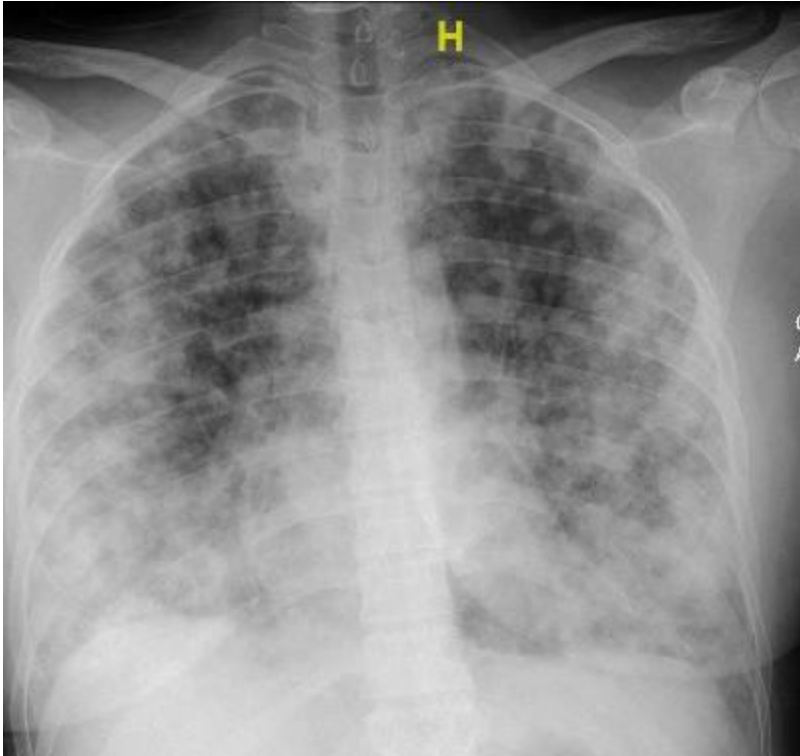
DV vigile  
Sevrage OHD à J6  
Sortie de réanimation à J9 (O2 2L/min)  
Sortie de l'hôpital à J12 sans O2

M6 : PS 0 – poursuite du traitement

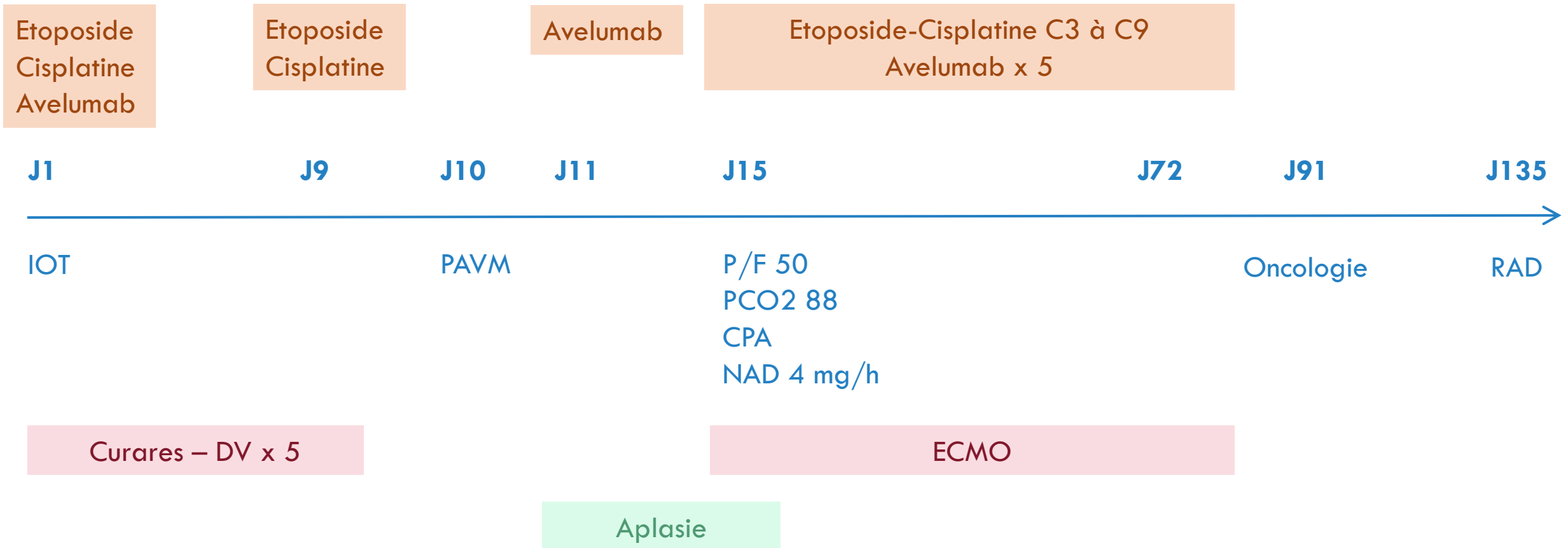
# Madame M. 30 ans

Accouchement il y a 9 mois  
Métrorragies depuis 2 mois  
PS1  
SDRA

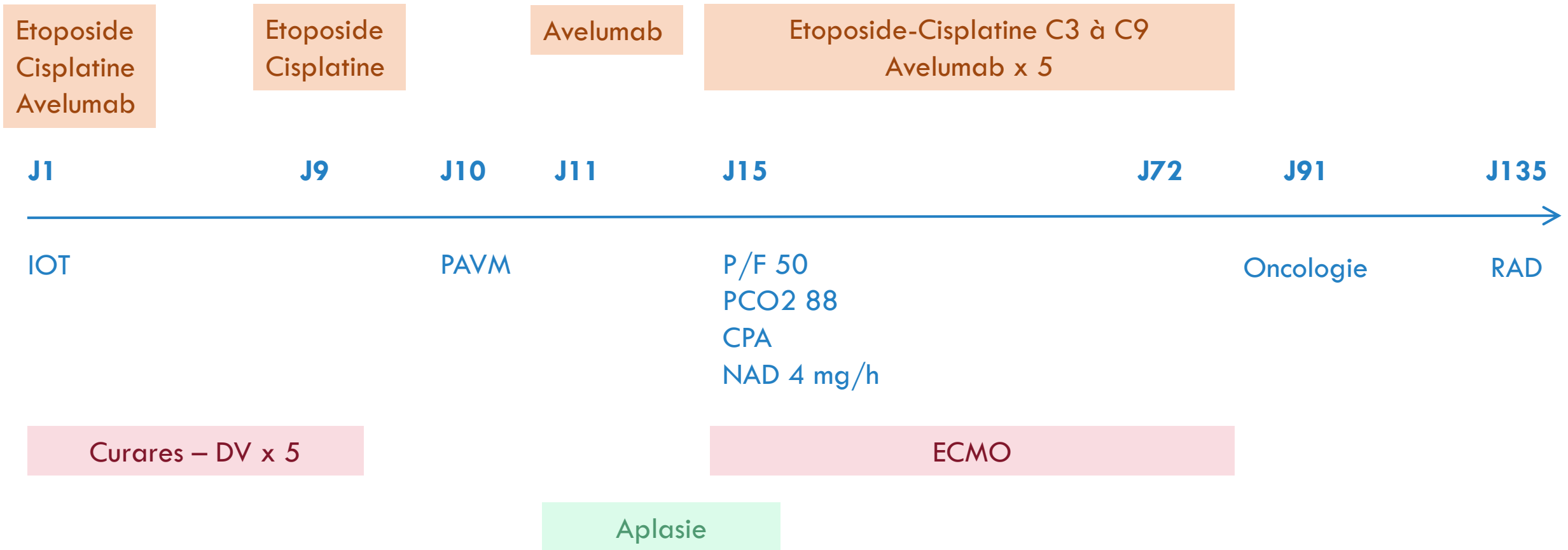
Métastases pulmonaires hémorragiques  
Tumeur trophoblastique



# Madame M. 30 ans

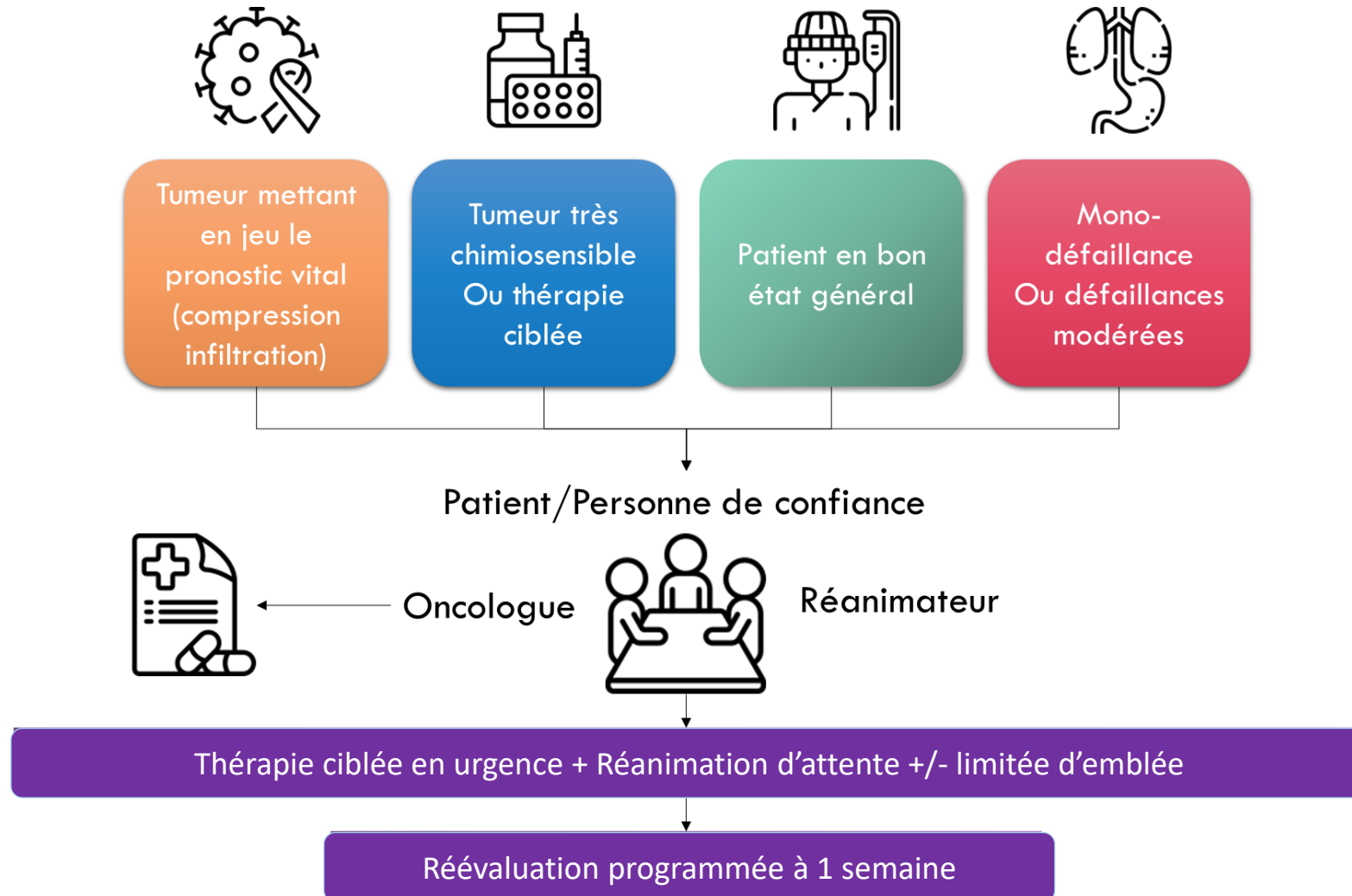


# Mme M. 30 ans – SDRA – tumeur trophoblastique

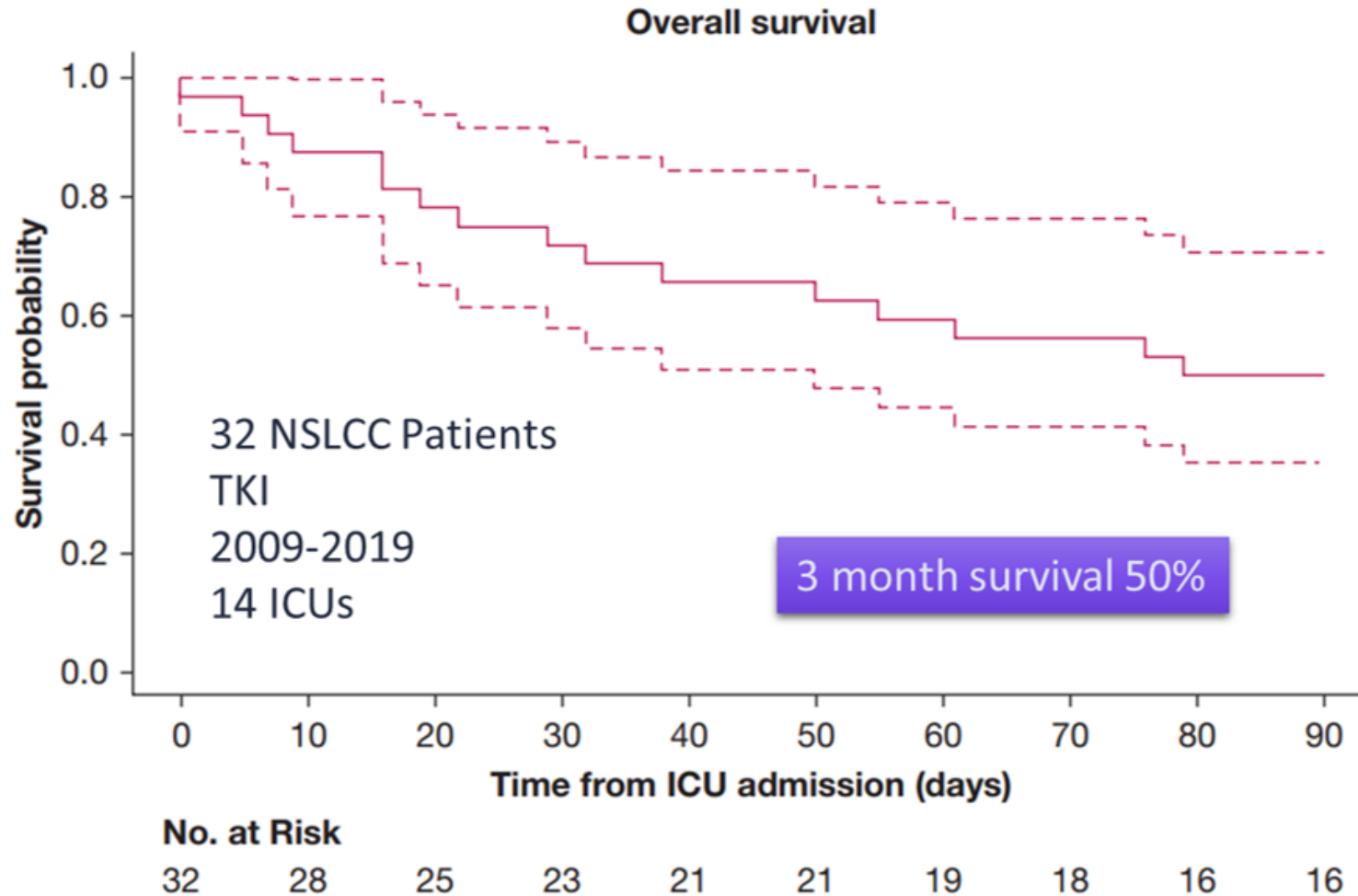


2 ans ½ : syndrome restrictif pulmonaire, bon état général

# Initiation en urgence d'une thérapie ciblée en réanimation



# Initiation en urgence d'une thérapie ciblée en réanimation



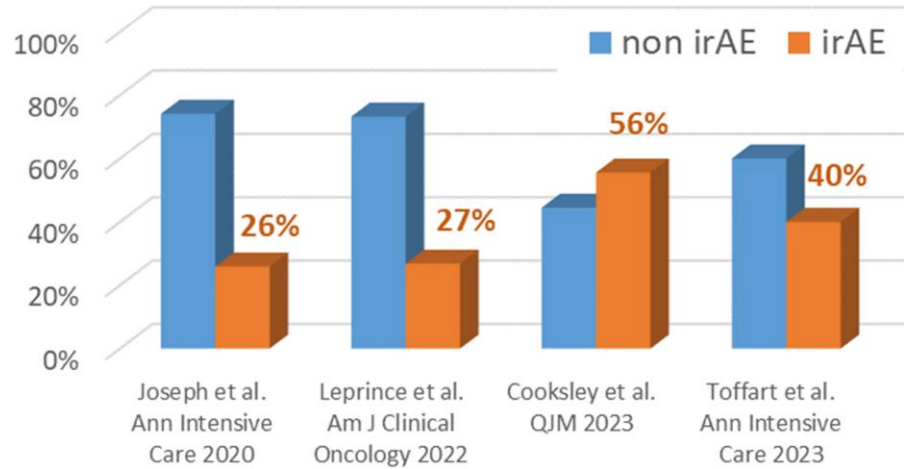
# Madame N. 76 ans

- Mélanome vulvaire localement avancé
  - Ipilimumab-Nivolumab. C1 le 21/04, C2 le 12/05/26
  - Colpectomie partielle postérieure le 05/06/26 : marges envahies, pas de reprise possible
  - Ipilimumab / Nivolumab le 07/08/26.
- Fibrillation atriale
- AIT 2025
  
- 10/08 asthénie, nausées, vomissements, diarrhée
- 12/08 : 2 chutes avec perte de connaissance, glycémie 3,6 mmol/L, fracture de la malléole externe
- Hospitalisation en SSR
- 30/08 : PA 70/40 mmHg, FA 130/min, T 39°C, pas de frissons, FR 26/min, SpO2 100% AA, sensibilité FID
  
- Quelle toxicité de l'immunothérapie évoquer ?

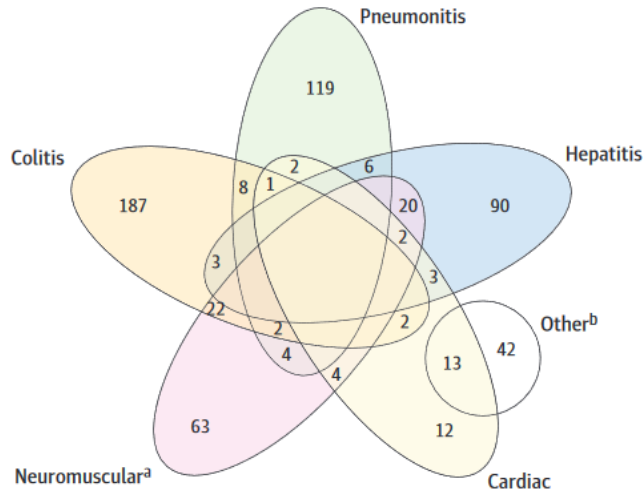
# Madame N. 76 ans

- Mélanome vulvaire localement avancé
  - Ipilimumab-Nivolumab. C1 le 21/04, C2 le 12/05/26
  - Colpectomie partielle postérieure le 05/06/26 : marges envahies, pas de reprise possible
  - Ipilimumab / Nivolumab le 07/08/26.
- Fibrillation atriale
- AIT 2025
  
- 10/08 asthénie, nausées, vomissements, diarrhée
- 12/08 : 2 chutes avec perte de connaissance, glycémie 3,6 mmol/L, fracture de la malléole externe
- Hospitalisation en SSR
- 30/08 : PA 70/40 mmHg, FA 130/min, T 39°C, pas de frissons, FR 26/min, SpO2 100% AA, sensibilité FID
  
- Insuffisance corticotrope secondaire à une hypophysite immuno-induite

# Causes et pronostic des patients traités par inhibiteurs de checkpoint admis en réanimation



**A** Co-occurring fatal irAEs



Toxicités multiples  
fréquemment  
associées

Wang et al. JAMA Oncol 2018

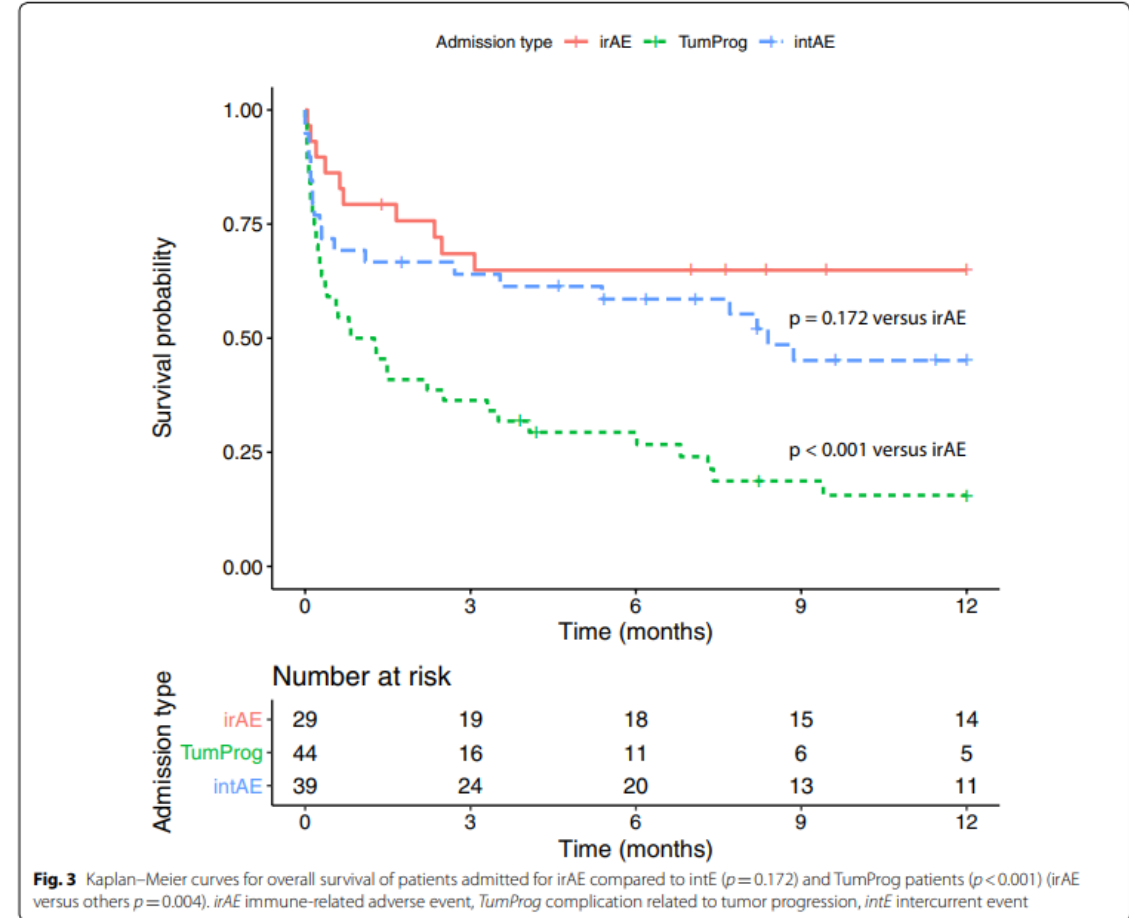
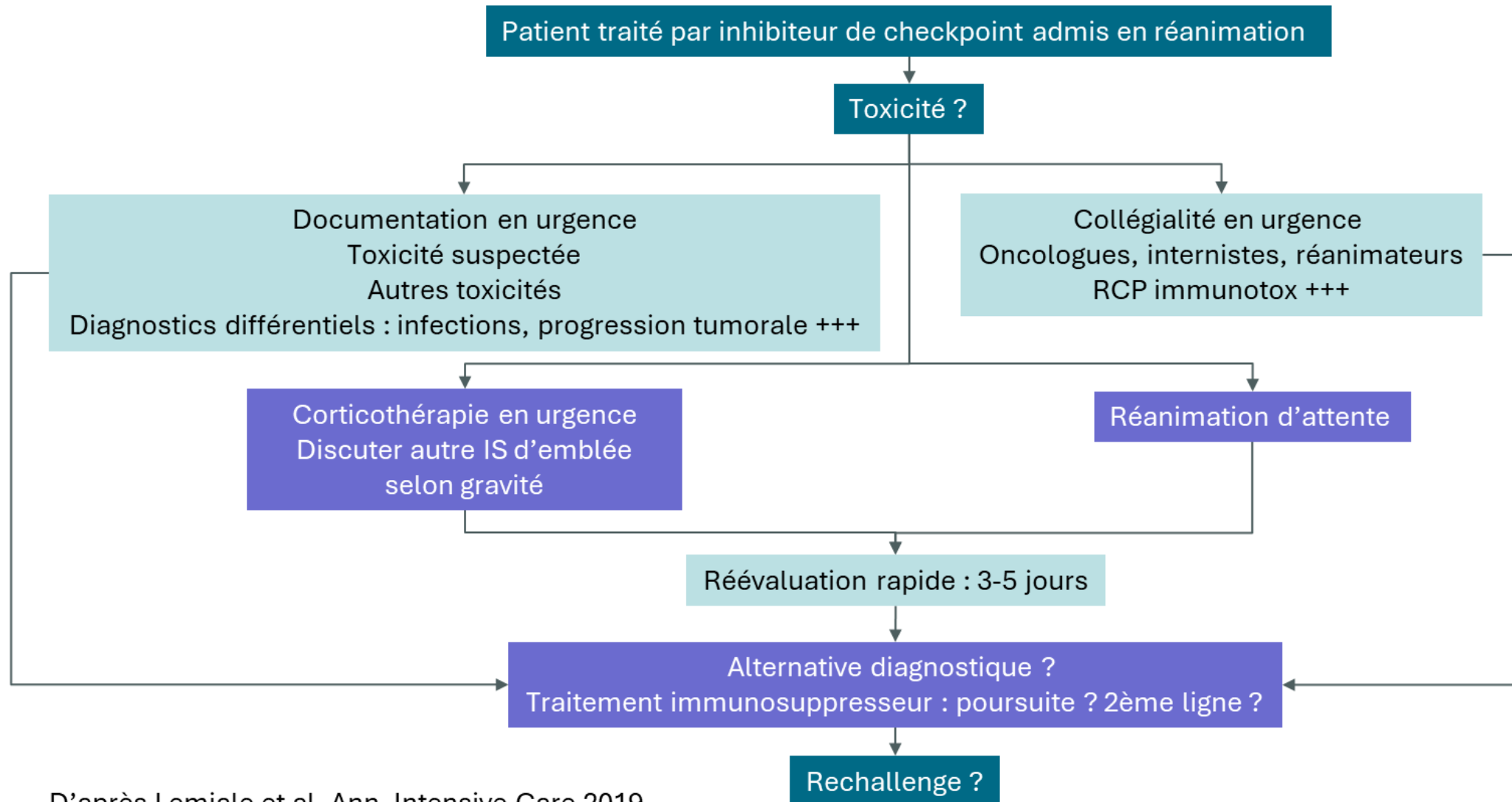


**Fig. 3** Kaplan-Meier curves for overall survival of patients admitted for irAE compared to intE ( $p = 0.172$ ) and TumProg patients ( $p < 0.001$ ) (irAE versus others  $p = 0.004$ ). irAE immune-related adverse event, TumProg complication related to tumor progression, intE intercurrent event

Joseph et al. Ann. Intensive Care 2020

# Suspicion de toxicité des inhibiteurs de checkpoint



# Conclusion

- Les innovations thérapeutiques ont modifié le paysage de la réanimation onco-hématologique
  - Politique d'admission plus large : 2/3 cancers métastatiques, 25% thérapies ciblées/immunothérapies
  - Nouveaux défis : diagnostiques, thérapeutiques et éthiques
- Objectif de la réanimation : qualité de vie et poursuite du projet de soins
- L'état général est le principal facteur associé au pronostic à court terme.
- Le pronostic des survivants à la phase aiguë rejoint le pronostic du cancer.
- Meilleur pronostic sauf état général altéré, défaillance(s) non réversible(s), complication liée au cancer
- Bon pronostic des admissions pour toxicités spécifiques des thérapies ciblées et immunothérapies avec possibilité de reprendre le traitement à distance.
- Certains cancers métastatiques révélés par des défaillances d'organes peuvent bénéficier d'une chimiothérapie ou d'une thérapie ciblée en urgence en réanimation
  - Tumeurs germinales
  - Tumeurs avec addiction oncogénique
- Pronostic catastrophique des patients qui ne peuvent pas reprendre leur traitement après la réanimation

# Processus décisionnel

C

Comorbidités

A

Autonomie, *Performance status*

N

état Nutritionnel

C

statut du Cancer : diagnostic, rémission, progression

E

prEfErEncEs du Patient

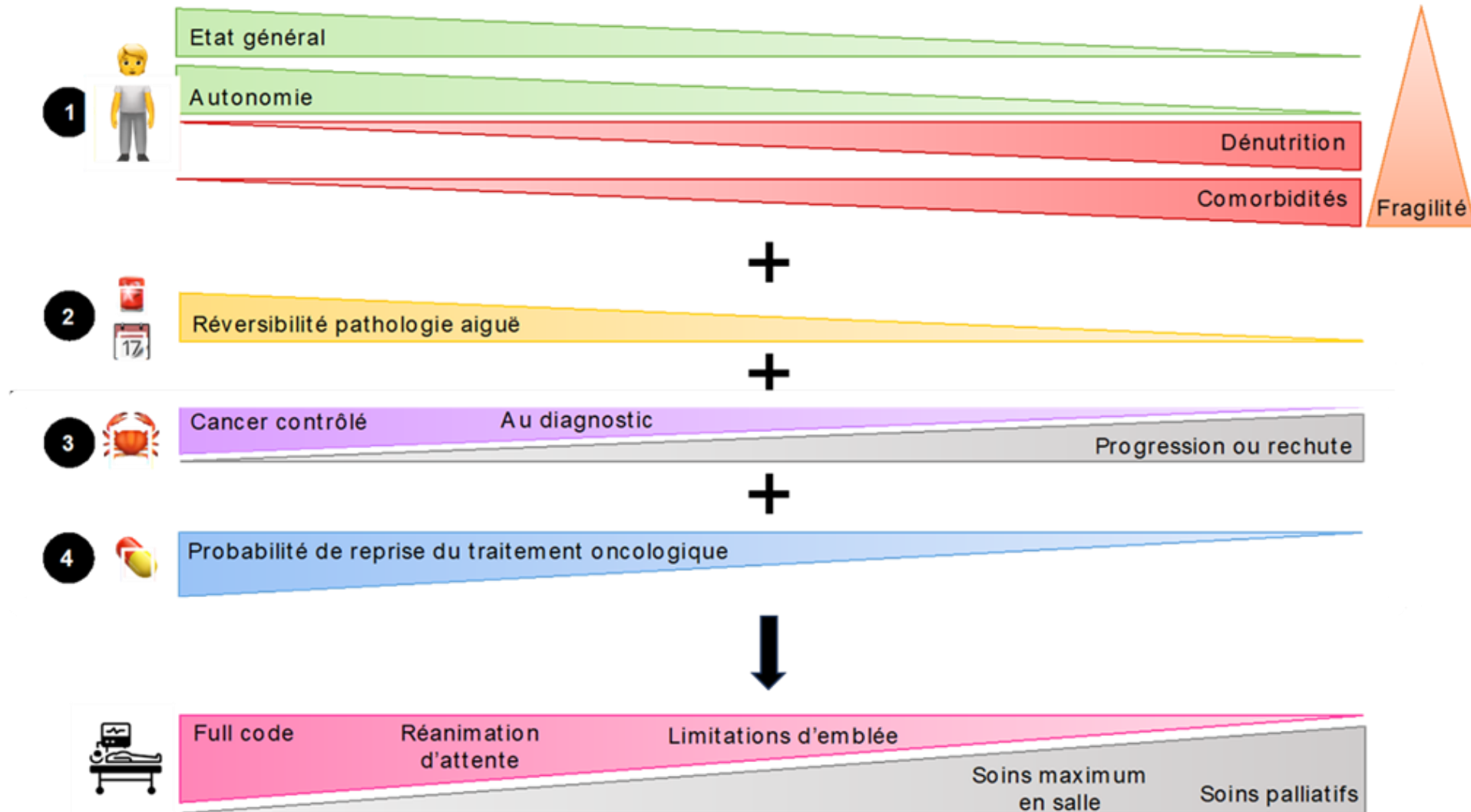
R

Réversibilité de la pathologie aiguë/des défaillances

O

Objectifs du traitement : curatif, palliatif, nécessité de reprendre rapidement

# Processus décisionnel



Merci pour votre attention

[naike.bige@gustaveroussy.fr](mailto:naike.bige@gustaveroussy.fr)

Réanimateur de régulation/de garde : 01 42 11 40 04

