

INFLIXIMAB

REMICADE® 100 MG et biosimilaires (IV) REMSIMA® 120 MG (SC)

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Édité en 2015 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 17 Juin 2026.

INDICATIONS ET EFFICACITÉ

L'infliximab (Remicade®, Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®) agit en inhibant une protéine produite en excès au cours de la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH), le TNFα. Le TNFα est produit par les cellules de l'organisme et favorise l'inflammation, en participant à la lutte contre certaines infections. L'infliximab est un anticorps monoclonal, c'est-à-dire une molécule très ciblée, produite grâce à la biotechnologie pour neutraliser de façon spécifique le TNFα. L'infliximab fait partie de la famille des traitements anti-TNF, comme l'adalimumab, le certolizumab pegol et le golimumab.

Au cours des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), ce traitement a démontré son efficacité par plusieurs études le comparant au placebo (médicament inerte). **Il a obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la maladie de Crohn en France dès 2000.** Depuis, cette AMM a été progressivement élargie à d'autres maladies (**rectocolite hémorragique**, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, psoriasis). Depuis 2015, des médicaments dits « biosimilaires » de l'infliximab sont disponibles ; ils ont la même efficacité et la même sécurité que le médicament de référence (Remicade®).

L'infliximab, par voie intraveineuse et sous-cutanée, est indiqué dans :

- Le traitement de la maladie de Crohn active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.
- Le traitement de la maladie de Crohn active fistulisée, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive).
- Le traitement de la rectocolite hémorragique active (RCH), modérée à sévère chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine ou l'azathioprine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.
- Uniquement pour la forme intraveineuse, pour le traitement des enfants et les adolescents de 6 à 17 ans ayant une poussée sévère de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, non contrôlée malgré l'utilisation des corticoïdes, des immunosuppresseurs et d'un traitement nutritionnel, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

MODALITÉS D'UTILISATION

- Initiation du traitement :

Le traitement par infliximab peut être administré par voie intraveineuse (Remicade®, Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®) ou sous-cutanée (Remsima®). Dans tous les cas, le traitement est instauré avec 2 perfusions intraveineuses d'infliximab (5 mg/kg), administrées à 2 semaines d'intervalle et une perfusion intraveineuse supplémentaire d'infliximab 5mg/kg peut être administrée 4 semaines après la seconde perfusion.

Les premières perfusions intraveineuses peuvent se faire avec l'infliximab princeps (Remicade®) ou n'importe quel biosimilaire de l'infliximab IV (Remicade®, Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®). Les perfusions sont réalisées en hospitalisation de jour. La durée de la perfusion intraveineuse de 2 heures avec une surveillance pendant 1 à 2 heures après la perfusion.

Le traitement par infliximab doit ensuite être instauré en entretien selon deux modalités équivalentes :

- Schéma d'entretien en intraveineux : une perfusion (5 mg/kg) 4 semaines après la 2^{ème} perfusion intraveineuse d'infliximab, puis toutes les 8 semaines. La posologie de l'infliximab intraveineux peut être augmentée (10 mg/kg) et les intervalles de perfusion réduits (jusqu'à toutes les 4 semaines) selon la réponse clinique, la tolérance et les dosages pharmacologiques (entre 3 et 7 µg/mL).
- Schéma d'entretien en sous-cutané : la première injection sous cutanée de Remsima® se réalise 4 semaines après la dernière perfusion intraveineuse d'infliximab dans une structure de soins adaptée afin de surveiller la bonne tolérance et former le patient à l'auto-injection. Une réaction localisée au niveau du site d'injection sous-cutanée peut s'observer, elle disparaît généralement en 24 heures. La dose recommandée pour la formulation sous-cutanée de REMSIMA® ne dépend pas du poids, elle est de 120 mg une fois toutes les 2 semaines. La posologie de l'infliximab sous-cutané peut être augmentée (240 mg toutes les 2 semaines, soit 2 injections de 120 mg) ou les intervalles d'injection réduits (120 mg par semaine) selon la réponse clinique, la tolérance et les dosages pharmacologiques (au moins 12 µg/mL)

L'infliximab peut être utilisé seul ou en association avec un traitement immunosuppresseur comme l'azathioprine (Imurel®), la 6-mercaptopurine (Purinethol®) ou le methotrexate (Methotrexate®, Ledertrexate®, Novatrex®, Imeth®, Nordimet®, Metoject®). La durée de cette association est au minimum de 3 à 6 mois.

PASSAGE VERS LA FORME SOUS-CUTANÉE DE REMSIMA® CHEZ UN(E) PATIENT(E) EN COURS DE TRAITEMENT D'ENTRETIEN PAR INFlixIMAB INTRAVEINEUX :

Chez les patients sous infliximab intraveineux à 5 ou 10 mg/kg/8 semaines, la première injection de REMSIMA® formulation sous-cutanée 120mg doit être administrée à la date théorique de la prochaine perfusion d'infliximab intraveineux.

En cas d'effet fin de dose ou de réponse partielle chez un patient traité par REMSIMA® 120 mg toutes les 2 semaines, il est ensuite possible de rapprocher les injections à 120 mg/semaine ou d'augmenter la dose à 240 mg/2 semaines.

Chez les patients ayant un traitement d'entretien intraveineux supérieur à 10 mg/kg/8 semaines (soit 10 mg/kg/6 semaines ou 10 mg/kg/4 semaines), il est possible en cas de rémission de passer à la voie sous cutanée. Il faut faire l'injection sous-cutanée à la date théorique de la perfusion (soit 4 à 6 semaines après la dernière perfusion) et proposer une optimisation d'emblée (120 mg par semaine ou 240 mg toutes les 2 semaines).

Indication	Induction	Délai entre la dernière perfusion IV et le début de la SC	Entretien
<i>Naïf d'infliximab</i>	2 perfusions IV d'infliximab 5mg/kg à 2 semaines d'intervalle et une perfusion IV supplémentaire d'infliximab 5 mg/kg peut être administrée 4 semaines après la 2 nd perfusion	4 semaines	120 mg toutes les 2 semaines en SC (optimisation possible à 120 mg par semaine ou 240 mg toutes les 2 semaines)
<i>Relais d'un traitement d'entretien par infliximab IV</i>	n/a	Délai habituel entre chaque perfusion (entre 4 et 8 semaines)	

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débiter le traitement par infliximab, qu'il s'agisse de la forme IV ou SC, votre médecin s'assurera qu'il n'y a pas de contre-indication à l'administration du traitement. Le TNF α participe à la lutte contre les infections et l'administration d'un anti-TNF comme l'infliximab pourrait aggraver ou rendre plus difficile la guérison d'une infection. Il faut donc exclure une infection active au moment de l'administration du traitement, en particulier un abcès en cas de maladie de Crohn fistulisante intestinale ou anale.

Des tests sanguins sont réalisés à la recherche notamment d'une infection par le virus de l'hépatite B, et du VIH (les recherches des virus hépatite C, EBV et CMV peuvent également être recherchées).

Une tuberculose ancienne, passée inaperçue, doit être exclue car des cas de réactivation d'une tuberculose latente ont été observés avec les anti-TNF. Pour ce faire il faudra :

- Rechercher des cas de tuberculose déjà connus dans l'entourage, des voyages ou un séjour prolongé dans une région du monde à risque.
- Réaliser un test cutané (intra-dermo réaction à la tuberculine) ou un prélèvement sanguin (Quantiferon®, TBspot®) et une radiographie pulmonaire ; d'autres examens sont parfois nécessaires en cas d'anomalies ou de doute.

Des cas de décompensation cardiaque ont été décrits en cas de maladie cardiaque sévère sous-jacente et celle-ci doit être exclue avant de débiter un traitement anti-TNF.

De rares cas de maladies neurologiques ont été signalés au cours des traitements par anti-TNF. Le traitement n'est donc pas proposé en cas de névrite optique ou de sclérose en plaques.

L'instauration d'un traitement par infliximab est souvent l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, du pneumocoque ou du zona peuvent être réalisés ainsi que les vaccins anti-Covid à ARN qui sont autorisés (pour toute vaccination, consultez votre médecin qui sera en mesure de vous conseiller). En revanche, comme avec tous les médicaments ayant un effet immunodépresseur, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle, rotavirus, et certains vaccins vivants anti-Covid. Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 3 semaines avant le début du traitement. Une fiche spécifique dédiée à la vaccination chez les patients MICI est disponible sur le site du GETAID.

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

1. RÉACTIONS LOCALES AU SITE D'INJECTION AVEC L'INFLIXIMAB SOUS-CUTANÉ :

Les réactions locales au site d'injection (e.g. éruption cutanée, démangeaison, rougeur ou gonflement) sont rares et sans gravité. Elles **disparaissent spontanément sans traitement en 24 heures**.

L'incidence des réactions localisées au niveau du site d'injection a été de 17,6 pour 100 années-patient dans le groupe infliximab SC (à partir de la semaine 6) et de 21,4 pour 100 années-patient chez ceux qui sont passés à l'administration SC d'infliximab à partir de la semaine 30. Aucune de ces réactions n'a mené à un arrêt du traitement.

2. IMMUNISATION À L'INFLIXIMAB

L'infliximab est une protéine qui est étrangère à l'organisme et des **anticorps dirigés contre ce médicament** (immunisation) peuvent parfois se développer au fil du temps. Cela peut n'avoir aucune conséquence, mais cela peut aussi être à l'origine soit de réactions allergiques au produit, soit d'une baisse de son efficacité. La prise de médicaments immunosuppresseurs (azathioprine, 6-mercaptopurine ou méthotrexate) en association avec l'infliximab diminue ce risque d'immunisation.

L'immunisation est favorisée par les interruptions du traitement ou l'espacement des injections au-delà de 2 semaines. Il est donc nécessaire de bien se conformer aux instructions données par votre médecin concernant la régularité du traitement.

3. INFECTIONS

L'infliximab agit en diminuant le TNF- α qui facilite l'inflammation mais participe aussi à la lutte contre certaines infections. Grâce à son action très sélective, le médicament ne perturbe pas les autres mécanismes de défense qui continuent à assurer la protection de l'organisme contre les microbes.

On a cependant remarqué une augmentation du risque de certaines infections. C'est en particulier le cas pour la **tuberculose** qui peut se réactiver chez des patients ayant une infection latente, non traitée. Lorsque ce risque n'était pas encore identifié, des cas de tuberculose sévère ont été rapportés. Depuis la mise en place des mesures de dépistage systématique (voir précautions d'emploi), le risque de cette infection a cependant diminué, les personnes menacées étant mieux identifiées et préalablement traitées.

D'autres infections ont été observées sous infliximab sans qu'il soit toujours certain qu'elles soient directement en rapport avec ce traitement. D'autres facteurs tels que la maladie elle-même ou les autres traitements tels que les corticoïdes ou les immunosuppresseurs lorsqu'ils sont pris en même temps, peuvent favoriser leur survenue. Il s'agit habituellement d'infections banales, urinaires ou ORL (sinusites) par exemple. Dans de rares cas, il peut s'agir d'infections spécifiques en rapport avec la baisse des défenses immunitaires. On parle alors d'**infection opportuniste**. Un avis médical auprès de votre généraliste ou gastroentérologue est donc nécessaire **en cas de fièvre**. Des cas d'aggravation d'une hépatite B non traitée ont aussi été rapportés, ce qui justifie de rechercher la trace de cette infection par une prise de sang (cf précautions d'emploi).

4. AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES

Des **lésions cutanées** sont parfois observées au cours du traitement. Elles peuvent toucher l'ensemble du corps dont le cuir chevelu, la paume des mains, la plante des pieds et certaines zones du visage (conque auriculaire et ailes du nez). Ces éruptions ressemblent à de l'eczéma ou à du psoriasis. Avant de donner un traitement pour ces lésions cutanées, il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une infection de la peau.

En cas de psoriasis ou d'eczéma, un traitement par des pommades à base de cortisone permet d'obtenir une guérison dans 80% des cas. Dans les cas les plus sévères, l'avis d'un dermatologue spécialisé est souhaitable et il faut parfois interrompre le traitement pour que les lésions disparaissent.

Des céphalées (maux de tête) peuvent survenir après les injections. Elles sont passagères et peuvent nécessiter la prise ponctuelle de traitements antalgiques.

D'autres effets indésirables ont été signalés avec les anti-TNF, mais ils sont beaucoup plus rares et la responsabilité de ces médicaments dans leur survenue reste encore incertaine. On rapporte :

- Des cas d'insuffisance cardiaque chez des patients ayant une maladie cardiaque sévère. Le traitement est donc contre-indiqué en cas de décompensation cardiaque sévère.
- Des cas d'hépatite. Une vaccination contre l'hépatite B est préconisée et des sérologies hépatiques au sens large sont nécessaires avant de débiter le traitement.
- Des maladies neurologiques démyélinisantes ou de lupus (sans atteinte d'organes importants). En cas de maladie démyélinisante, les anti-TNF sont contre-indiqués.
- Le nombre de cas de cancers ne paraît pas augmenté sous infliximab par comparaison à des patients ayant une MICI et n'ayant pas reçu ce traitement, à l'exception du mélanome dont le risque pourrait être légèrement augmenté sous infliximab. Le risque de faciliter la survenue de lymphomes (proliférations tumorales à partir de certaines cellules appartenant au tissu lymphoïde des ganglions, de la moelle et de certains organes) ne peut être écarté.

5. PRÉCAUTION POUR LA GROSSESSE

L'infliximab peut être utilisé tout au long de la grossesse si le traitement est justifié pour contrôler la maladie. L'attitude à adopter vis-à-vis du traitement doit donc être discutée au cas par cas avec le spécialiste. La décision met en balance les risques théoriques (liés au nombre encore limité de cas rapportés) et ceux de la maladie intestinale elle-même.

Si le traitement est administré au-delà du premier trimestre, il franchit la barrière placentaire et l'infliximab peut être détecté après la naissance dans le sang des nouveau-nés et jusqu'à 6 à 12 mois. Il existe alors une possibilité d'immunosuppression chez ces enfants qui pourraient avoir un risque accru d'infection et de moins bonne efficacité des vaccinations.

Les vaccins inactivés doivent être faits selon le calendrier vaccinal habituel. La réalisation des vaccins vivants (rougeole-oreillons-rubéole, varicelle, tuberculose (BCG), rotavirus) peut être réalisée à partir de l'âge de 6 mois. Le pédiatre et le médecin traitant doivent être informés.

BIOSIMILAIRES

En 2015, le brevet de l'infliximab IV (Remicade®) est tombé dans le domaine public ce qui a conduit à l'arrivée de plusieurs biosimilaires de cette molécule, également dénommés « infliximab » Inflectra®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®). Un biosimilaire est une copie d'un médicament biologique de référence déjà autorisé, qui ne peut être strictement identique au produit de référence étant donné sa complexité. Il en existe déjà pour plusieurs molécules comme l'érythropoïétine.

Sur la base d'études de comparabilité (pharmacocinétique, efficacité, tolérance) et d'essais comparatifs d'équivalence menés en rhumatologie, les biosimilaires de l'infliximab ont obtenu par extrapolation l'ensemble des AMM du Remicade®.

En pratique clinique, le gastroentérologue aura à choisir un infliximab dans deux situations : en initiation de traitement chez un nouveau patient n'ayant jamais reçu d'infliximab ou chez un malade déjà en cours de traitement. En 2016, l'ANSM a émis des recommandations à ce sujet :

- en initiation, le choix est libre entre l'infliximab princeps et les biosimilaires
- un malade en cours de traitement doit être informé d'une possible interchangeabilité, décidée par le prescripteur entre deux médicaments biologiques (médicament de référence et/ou médicament biosimilaire) et donner son accord

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclarés à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.