



Faculté de médecine

Année 2022/2023

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Léa BOTHOREL

Née le 19 Février 1995 à Limoges (87)

TITRE

Efficacité et tolérance du passage de la forme intra-veineuse à la forme sous cutanée de l'INFLIXIMAB chez des patients atteints d'une Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale.

Présentée et soutenue publiquement le 22 Septembre 2023 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Laure ELKRIEF, Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine de Tours

Membres du Jury :

Professeur Frank ZERBIB, Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine de Bordeaux

Docteur Pauline RIVIERE, Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine de Bordeaux

Docteur Romain CHAUTARD, Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine de Tours

Directrice de thèse : Docteur Pauline RIVIERE, Hépatogastro-entérologie - Bordeaux

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIoux Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
LAMARRE Valérie	Médecine Générale
LE GALLOU Laurence	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole.....Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....Orthophoniste
SIZARET Eva.....Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

RESUME

INTRODUCTION :

L'infliximab (IFX), une des molécules phares dans le traitement des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), initialement proposé seulement par voie intraveineuse (IV), il est également disponible sous forme sous-cutanée (SC) depuis mi-2020. L'objectif de cette thèse est d'évaluer la persistance et tolérance de la forme SC comparée à la forme IV de l'IFX au sein d'une population de patients sélectionnés atteints d'une MICI traités par IFX en entretien.

MATERIELS ET METHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique dans le service d'Hépatogastro-entérologie et oncologie digestive du CHU de Bordeaux. Tous les patients atteints d'une MICI vus en hôpital de jour pour administration d'IFX en entretien du 25/10/2021 au 30/04/2022 étaient inclus. Le switch pour la forme SC était proposé aux patients ayant une MICI considérée comme contrôlée, une dose d'IFX $\leq 10\text{mg/kg}$ avec une fréquence d'administration ≥ 6 semaines et un profil patient jugé favorable par le gastroentérologue référent.

A partir de l'inclusion, cette étude vise à comparer 2 groupes : les patients qui ont été switchés pour la forme SC et les patients restés sous IFX IV par refus du patient lui-même ou à cause de leur profil (non observants, troubles psychiatriques, switch tardif au-delà de la période d'inclusion). Les patients à qui le switch n'a pas été proposé en raison d'une MICI non contrôlée ou d'une dose trop élevée ont été exclus.

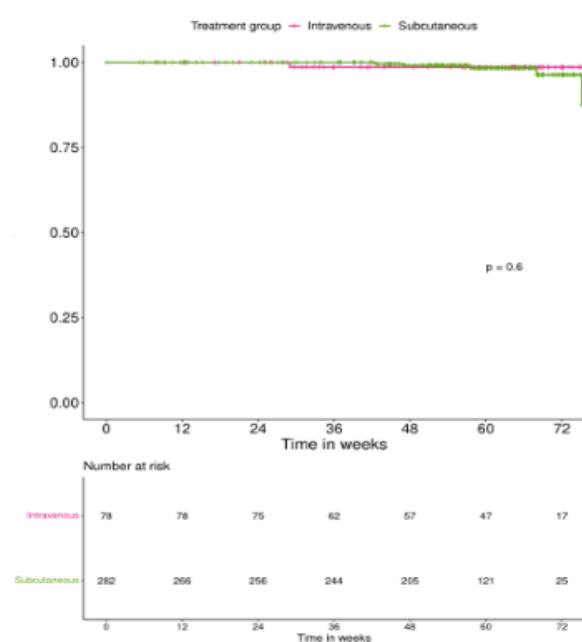
Le recueil des données a eu lieu jusqu'au 30/04/2023.

RESULTATS :

En tout, 439 patients ont été vus en hôpital de jour, 79 patients ont été exclus de l'analyse, 282 sont passés à la forme SC et 78 sont restés à la forme IV et ont constitué le groupe contrôle (44 refus et 34 patients avec profil défavorable d'après le gastroentérologue). Le groupe switché et le groupe contrôle étaient comparables pour l'âge, le sexe et le type de maladie (type et topographie). La dose et fréquence de l'IFX était plus importante dans le groupe contrôle. Le délai d'optimisation était plus récent pour les non switchés. Le refus de la forme SC est en majeure partie du fait de la peur d'une perte d'efficacité de la part du patient.

Avec un suivi médian de 59 semaines, l'IFX SC a été arrêté chez 28/282 (10%) des patients du groupe switché et l'IV chez 1/78 (1%) des patients du groupe contrôle ($p = 0.01$).

Parmi les 28 patients pour lesquels la SC a été arrêtée, 27 sont repassés à la forme IV dont 4 patients (1,4% de tous les patients switchés) ont dû finalement abandonner définitivement l'IFX. La survie sans arrêt définitif de l'IFX était similaire entre les 2 groupes ($p = 0.6$).



Comparaison de la survie sans arrêt définitif de l'IFX.

Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe de patients switchés que dans le groupe contrôle (10% versus 2.6%, $p = 0.031$), majoritairement d'ordre cutané. Les proportions entre les 2 groupes étaient équivalentes concernant les effets indésirables ayant mené à l'arrêt de l'IFX et ceux ayant mené à une hospitalisation.

CONCLUSION :

Cette étude en vie réelle chez des patients sélectionnées, nous permet de dire que la forme SC semble modifier la stabilité du contrôle de la maladie des patients avec une proportion plus importante d'arrêts chez ceux passés en SC. Cependant, cette forme se révèle équivalente à la forme IV, puisqu'il y a une possibilité de repasser en IV permettant chez la quasi-totalité des patients un retour à l'état initial. Tout ceci se passe au prix de peu d'effets secondaires, qui concernent 10% des patients dont la plupart sont cutanés et non sévères.

SUMMARY

Efficacy and safety of switching from the intravenous to the subcutaneous form of INFLIXIMAB in patients with Inflammatory Bowel Disease.

INTRODUCTION :

Infliximab (IFX), one of the leading biological therapy in the treatment of Inflammatory Bowel Diseases (IBD), initially only offered in intravenous (IV) form, is now also available in subcutaneous (SC) form since mid-2020.

The aim of this study was to evaluate the persistence and tolerability of the SC form compared to the IV form of IFX in a population of selected IBD patients treated with IFX in maintenance.

MATERIALS AND METHODS :

We conducted a single-centre retrospective study in the Hepato-gastroenterology and Digestive Oncology Department of Bordeaux University Hospital. All patients with IBD seen in infusion unit for maintenance IFX from 25/10/2021 to 30/04/2022 were included. Switching to the SC form was offered to patients without IBD activity, an IFX dose $\leq 10\text{mg/kg}$ with a frequency of administration ≥ 6 weeks and a patient profile deemed favourable by the referring gastroenterologist (non-compliant, psychiatric disorders, late switch beyond the inclusion period).

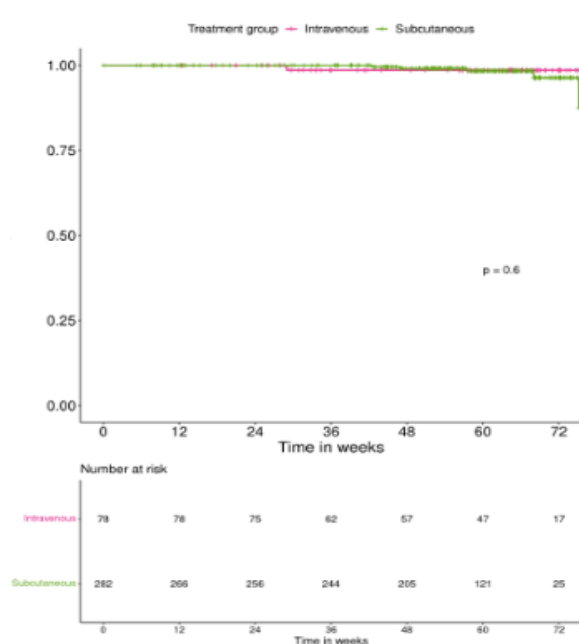
From inclusion onwards, this study aimed to compare 2 groups: patients who were switched to the SC form and patients who remained on IFX IV because of the patient's own refusal or because of their profile. Patients who were not offered switch because of uncontrolled IBD or too high dose were excluded. Data were collected until 30/04/2023.

RESULTS:

A total of 439 patients were seen in the infusion unit, 79 patients were excluded from the analysis, 282 switched to the SC form and 78 remained on the IV form and constituted the control group (44 refusals and 34 patients with unfavourable profile according to the gastroenterologist). The switched group and the control group were comparable for age, sex and type of disease (type and topography). The dose and frequency of IFX were higher in the control group and time from last IFX optimization was shorter. Refusal of the SC form was mainly related to the patient's fear of a loss of efficacy.

With a median follow-up of 59 weeks, IFX SC was discontinued in 28/282 (10%) of patients in the switched group and IV in 1/78 (1%) of patients in the control group ($p = 0.01$). Of the 28 patients for whom SC was discontinued, 27 reverted to the IV form, including 4

patients (1.4% of all switched patients) who finally had to discontinue IFX permanently. Survival without permanent discontinuation of IFX was similar between the 2 groups ($p = 0.6$).



Adverse events were more frequent in the switched group than in the control group (10% versus 2.6%, $p = 0.031$), mostly related to cutaneous lesions. Severe adverse events and adverse events leading to discontinuation were similar between the two groups.

CONCLUSION:

This real-life study in selected IBD patients found that switching from IV to SC IFX seems to alter disease stability, with a higher proportion of discontinuations in patients switched to SC. However, switching back to IV IFX allows a return to the initial state in almost all patients. Few side effects occur with the SC form, affecting 10% of patients, most of which are cutaneous and not severe.

REMERCIEMENTS :

Merci au Dr RIVIERE d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail qui a su attirer mon attention et consolider mon intérêt pour cette spécialité. Tu as fait de cette une très bonne expérience et c'est pas toujours le cas. Outre tes qualités de scientifique et de médecin je te remercie pour tes qualités humaines qui vont probablement inspirer mon exercice futur.

Merci au Pr LAHARIE pour son accueil dans son service, ses lumières, son humour, ses visites professorales, sa culture musicale et son anglais béarnais.

Merci au Pr ELKRIEF de me faire l'honneur d'être ma présidente de jury, merci de m'avoir appris à remettre en question, j'admire le médecin que tu es. Merci également pour ton humour et ton goût certains pour les boucles d'oreilles.

Merci au Pr ZERBIB qui est probablement la personne ayant lu cette thèse qui me connaît depuis le plus longtemps sauf si mon père décidait de s'y plonger. Un grand merci de m'avoir accueilli dans ton beau service, j'ai été très heureuse et cela a permis de consolider mon intérêt pour cette spécialité. Je te remercie également d'avoir toujours été là si besoin, j'ai beaucoup d'admiration et d'amitié pour toi.

Merci au Dr mais j'espère bientôt Pr CHAUTARD. Tu laisses une trace indélébile dans l'esprit de chacun partout où tu vas, la tienne dans ma tête est celle d'un homme brillant, ouvert, qui rit avec les autres et non des autres mais qui met des pantalons trop courts et qui vole les sabots des autres...(pas cool)

Merci à mon Père, cet homme, que dis-je... ce roc qui a su rester un repère malgré les tempêtes. J'ai beau avoir beaucoup de tes défauts, je suis fière de te ressembler un petit peu. Je te remercie pour l'homme fort, intelligent, sensible, drôle, hyperactif que tu es.

Merci à ma Mère de m'avoir permis de vivre cette expérience incroyable qu'est la vie qui ne fait pourtant que commencer. Merci pour ta chaleur, tes rires, ton intelligence, ta douceur. Mes souvenirs restants sont doux et m'aident tous les jours.

Merci à Jules, mon frère, force de la nature, vrai viking des temps moderne. Pas une plainte, pas un frisson en 30ans. Je sais que tu seras toujours là, sache que moi aussi. Le futur que j'aperçois pour nous est bon.

Merci à Suzanne, ma grand-mère, pour tes histoires passionnantes qui sont celles de ta vie qui fut bien mouvementée comparée à la mienne. Merci pour tes gênes qui vont me permettre j'espère de vivre longtemps comme toi sans maladie. Mais surtout merci pour ton amour, ton empathie, tes rires, tes bonbons au caramel, ton magret trop cuit...

Merci à Jeanine, ma grand-mère, pour tous ces souvenirs à Annecy : le lac et ses plages, l'odeur de la serre de papi, les parties de pétanques, tes fleurs minées par toutes les guêpes de la région se délectant de leur bon nectar, le goût de tes épinards à l'oseille..

Merci à Louis pour l'amour si précieux que tu me portes. Chaque moment est doux à tes côtés, merci de m'accepter avec mes angoisses et mes peines. J'espère que le chemin tous les deux est encore long, avec pleins de rires.

Merci à Justine, enfin Froust. Merci à la personne la plus « de bonne humeur tout le temps sauf quand elle a faim » que je connaisse. Merci d'être mon meilleur public, je n'avais jamais vu quelqu'un pleurer de rire, je remercie ta mère pour ces jolis pieds, moi ils me

plaisent. C'est simple et doux avec toi, je ris, je suis moi-même, la vie est belle. J'espère qu'on sera un jour de nouveau dans la même ville. J'ai aujourd'hui l'impression que je ne te perdrai jamais, l'inverse est valable également. Hâte de voir ce que le futur nous prépare. Je te remercie également pour tes idées déco, je me suis installée un petit tapis au mur venant tout droit du Pérou, tu m'en diras des nouvelles.

Merci à Margaux, petit bout de femme, qui dis-je sacré bout de femme. Impossible de t'inventer. Complexe et fascinant la margaux vous envoute et fais de vous sa prisonnière. Je serais incapable d'oublier nos premières fois ensemble, notamment ce 1^{er} miss France légendaire. J'aime notre relation si unique, continue de me faire rire et de me brumiser dessus en espérant pleins d'autres TIAC ensemble.

Merci à Aurélie, ma grande rencontre de Tours. Je me souviens de ce jour en amphithéâtre où je t'ai vu pour la 1^{ère} fois. J'étais si bien à ta gauche, je te connaissais pourtant depuis quelques secondes. Merci pour tous ces fous rires, ton intelligence, ta bienveillance, tes babioles. J'ai passé des moments si délicieux avec toi et ce n'est pas fini. C'est non sans émotion que je t'ai vu t'unir à jamais à cet homme que j'apprécie particulièrement. J'espère que tu seras encore là quand je serai vieille et devenue sourde par ta faute.

Merci à Jenny, ou génifeur pour les intimes. Quelle rencontre incroyable. Toujours là en back up dans n'importe quel moment de vie : pour rire, danser ou te dire des mots doux dans l'oreille. Tu m'apaises et me fascine.
De belles années nous attendent côtes à côtes.

Merci à Marie-Anne, amie de première heure à Bordeaux. On a parcouru un joli chemin ensemble fait de rires et de fêtes ! Merci pour ta connerie, ta douceur, ta sensibilité, ton amitié sans faille. Hâte du moment où on sera de nouveau dans la même ville.

Merci à Laurie, pour tous ces moments au Ferret qui ont bien animé mes étés, merci pour ton intelligence, ton humour, ta bienveillance, ton don pour la pétanque. J'admire ton côté précoce, comme si tu avais été adulte avant moi. Je te souhaite d'être heureuse avec ton cher Axel que j'aime également mais il serait temps que tu cesses d'enrichir les banques Suisses pour revenir près de nous !

Merci à Caro, pour tellement de choses... merci de m'avoir permis d'aimer bordeaux et ses habitants, d'avoir accepté que j'étais sans me connaître, de me faire rire, d'avoir été là aux moments difficiles que l'on a partagés. En revanche, je ne te remercie pas pour mon addiction aux fondants au chocolat. Ps : « bricot »

Merci à Elisa, très bonne partenaire de soirée et de vie. Pas sure que tu te souviennes très bien, mais encore merci pour ce joli spectacle avec une branche d'arbre à Marseille. Merci pour ton sourire, ta bonne humeur, j'espère te retrouver vite à Bordeaux.

Merci à Camille, nos histoires de vacances grecques sont gravées dans ma mémoire à vie malgré la distance. Hâte de revivre un peu auprès de toi et à nouveau t'écouter parler sur cette chienne de vie.

Merci à Kim et Lina, d'être solaires, généreuses, belles. Hâte de faire mon EVJF à Ibiza chez toi Kim avec Lina qui nous fera des couscous !!

Merci à Céline, bebounette, merci de m'avoir supporté pendant 1an, j'ai beaucoup ri, j'ai découvert une personne drôle, empathique, intelligente, belle. Merci aussi d'être « trop sexy » et pas « trop mignonne » mais également pour tes tutos kitesurf qui ont porté ses fruits.

Merci à Jul, Sophie et Enora, la triloc' de la mort. Chacune son petit caractère à soi que j'adore. Ma vie à l'hôpital et en dehors a été douce et pleine de rires à vos côtés.

Merci à Anéa, coup de cœur de la promo 2021, toujours de bonne humeur, on se sent bien à tes côtés et surtout on rit. :')

Merci aux internes de ma promo Cyprien, Diane j'ai eu de la chance de vous avoir et que ce soit simple entre nous, j'ai découvert des supers personnes et collègues. Juste moins aimé les clés de bras gratos.

Merci à Arthur, pour ton amitié seinserre. J'aimerais passer ma vie à tes côtés que je puisse ricaner, écouter de la musique, chanter, t'écouter chanter, porter des bérets, montrer les pectoraux, te mettre des tunnels sur le monde arabe et mes angoisses, avoir l'espoir d'accéder un jour à l'un de tes châteaux et pour me moquer de toi un peu évidemment.

Merci à Alex, petit être mais grand plaisir. Merci pour ton ouverture, nos discussions, ton épaule, ton humour, tes tips pour éliminer le ténia, tes chorégraphies qui m'inspirent tous les jours. Tu embrasseras ton grand père et eddy Mitchell de ma part. J'aimerais des histoires comme les tiennes tous les jours.

Merci à David, l'homme le plus bavard de France. Depuis notre 1^{ère} rencontre mémorable, mon amitié pour toi est sans faille, hâte de ce qui nous attend en Novembre. Mais je suis contente qu'après tant d'années tu aies enfin avoué qu'enfait j'avais finalement bien gagné à ce fameux match de ping pong et que je ne pue pas des pieds au ski.

Merci à Hugo, d'être un très bon partenaire de vie et d'aventures. On s'est retrouvé un Week end à Lisbonne, depuis les souvenirs défilent : les fin de soirées dans ta salle de bain à Bordeaux, un réveil au lac de Salagou, les beautés caramels au waking life, une séance au cinéma du Louxor, les séances photos profils avec Arthur, la mousse aux fêtes de Bayonne... Tu vas devenir un grand journaliste et restera mon ami pour toujours je l'espère.

Merci à Nicolas B, pour cet externat, qui m'a permis d'apprendre ce qu'est la patience à t'attendre tous les midis et voir quel homme consciencieux tu es. Merci d'aimer le doute, François Damiens, le millième degré, la musique, la danse, la muscu, les voitures, la paella, les marcells. Tu es Élégant même avec de la coriandre entre les dents.

Merci à Jules, merci de m'avoir permis de te connaître et découvrir l'être à part que tu es. Merci pour tes tunnels innombrables mais probablement mes préférés, tes précieux conseils pour une bonne hydratation (6 bouteilles de pepsimaxx/j minimum), pour tes bons plans auberges, ton talent pour les lapdances et les fish and chips.

Merci à Paul A, le vrai cowboy. Une belle rencontre faite de rigolade et de sport pendant l'externat. Ta détermination, ta folie, ta curiosité nous guident tous, j'espère vers un futur où on saura toujours organiser des olympiades.

Merci à Paul S, notre père Castor. Merci de me raconter des histoires qui m'ouvrent. Ton parcours me plaît et m'intrigue, tu es quelqu'un de réellement à part. Merci d'avoir arrêté ton café-clope matinal, d'être hyperactif, curieux, pipelette, à l'écoute, drôle. Je suis heureuse de te retrouver lors des grands événements et d'arriver en Martinique à tes côtés en Novembre.

Merci à Charly, à cette fameuse soirée où tu étais ce pirate mystérieux accoudé à un bar Corse dans lequel j'ai l'un des meilleurs souvenirs de ma vie. Merci d'être une bonne oreille

mais également un bon farceur. Merci encore pour ce joli cadeau qui fleurit mon cou tous les jours. J'espère te garder longtemps.

Merci à Thomas, merci pour tes leçons de coiffure, de ski, d'humilité. Merci de rire à toutes mes blagues, la vie est douce à tes côtés. Revient vite à Bordeaux stp.

Merci à Antoine Q, monsieur le chat. Merci de faire davantage partie de ma vie ces dernières années. Merci d'aimer la femme comme tu le fais et de te révolter pour elle. Merci pour tes histoires et vidéos d'accouchements, merci d'aimer Francky Vincent, merci de te laisser faire bizuter dans une piscine trouble, merci de me parler le plus vite possible, merci de me faire rire et m'instruire un peu de ta littérature. D'ailleurs, je m'apprête à finir le 2^e personnage de l'Anomalie, on pourra discuter du livre au Brésil comme ça.

Merci à Antoine B, notre référence en matière de psychiatrie et histoire en tout genre. Merci de me faire tant rire, d'être intéressé et intéressant. Hâte des prochaines férias avec toi.

Merci à Ruben, l'asticozzo. Merci pour tes doutes, ton humour, tes goûts pour les sneakers, les combinaisons de ski, ton attention. J'espère que tu vas nous casser les oreilles longtemps avec ton micro au Maz.

Merci à Pierre P, notre grand sage. Tout le monde en est secrètement jaloux car réussit dans tout. Mais je crois avoir trouvé son talon d'Achille ;) fragile des intestins.. Merci pour tous ces doux moments à Bordeaux, la Rochelle ou Aljezur, il est temps d'en créer d'autres très vite !

Merci à Jean V, pour ton humour, ta patience, ton rire et ta curiosité. On se connaît depuis peu grâce à notre chère Aurélie dont on aime bien se moquer parfois. Vous avez de la chance de vous avoir l'un l'autre et suis honoré d'avoir partagé un morceau de vie avec vous.

Merci à Quentin M, même si je perds chaque année un peu d'audition à cause de toi ça vaut le coup. Toujours au rendez-vous pour faire des blagues et m'écouter, contente de te compter parmi mes amis.

Merci à Nicolas L, ami de longue date, probablement mon 1^{er} ami sur Bordeaux, parcours houleux mais toujours un plaisir de te voir et de rire à tes côtés. Je serai toujours là si besoin.

Merci à Pumba, pour mes premières expériences, pour tes goûts musicaux, ta culture, ton humour un peu lourd parfois. T'es un soleil et c'est toujours un plaisir de te voir, j'espère pour toujours. Tu pourras mettre Dr Léa sur ton tel à présent.

Merci à Charles, après un été à avoir zoné avec toi à visiter des phares et faire semblant de surfer, j'ai l'impression qu'on se connaît depuis toujours. Merci d'être ouvert, curieux, intéressé et drôle. Fais-nous danser encore longtemps stp!

Merci à Anais et Benoit, ça a été un grand plaisir de partager du temps au travail et en dehors. On a bien rigolé, j'espère juste voir votre maison un jour.

Merci à Clarisse, de m'avoir appris la médecine consciencieuse et humaine, j'ai beaucoup d'admiration pour toi. Je suis contente d'avoir croisé ta route.

Merci à Anna, pour ta douceur, ton intelligence, ton humour. On va se retrouver à Bordeaux j'espère.

ABBREVIATIONS :

AE: Adverse events

APL: Ano-perineal lesions

CD : Crohn's disease

CRP : C reactive protein

DFS: disease free survival

IBD : Inflammatory Bowel Disease

IBD-U : Inflammatory bowel disease unclassified

IV: intra-venous

MRI : Magnetic resonance imaging

SC: sub-cutaneous

UC : ulcerative colitis

TABLE OF CONTENTS

<u>TABLE OF CONTENTS.....</u>	<u>17</u>
<u>INTRODUCTION</u>	<u>18</u>
<u>OBJECTIVES :</u>	<u>19</u>
<u>MATERIALS et METHODS :</u>	<u>19</u>
1. Type of study :	19
2. Study Population:.....	19
3. Data collection	20
4. Statistical analyses :	21
<u>RESULTS.....</u>	<u>22</u>
1. Description of the population.....	22
1.1 Description of the general population	22
1.2 Description of the reasons why the SC switch was refused	23
2. Outcomes of included patients.....	23
2.1 Description of the outcome of switched (SC group) versus non-switched patients (IV group).....	23
2.2 Treatment Persistence (Figure 2)	24
2.3 Relapse according to IFX IV dose before switch (Figure 3).....	24
2.4 Predictive factors of SC treatment failure	24
3. Description of adverse events (Table 3).....	24
4. Patient outcome after switchback	25
<u>DISCUSSION</u>	<u>25</u>
<u>TABLE OF ILLUSTRATIONS :</u>	<u>28</u>
<u>BIBLIOGRAPHY</u>	<u>36</u>

INTRODUCTION:

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are diseases affecting the entire digestive tract in the case of Crohn's disease (CD), and only the rectum and colon in the case of Ulcerative Colitis (UC). Initially described in Europe and North America, they are now found throughout the world. These are diseases of recent description, the first published cases were around 1950-1980 (1).

France is characterised by a higher incidence of CD (estimated at 8.2/100,000 inhabitants per year) compared with UC (at 7.2), which is the opposite distribution to most European countries (2),(3). In total, these diseases are thought to affect around 250,000 people in France. They generally appear around the age of 20-30 for CD and 30-40 for UC. (4),(5) UC tends to affect men, while CD tends to affect women.

The cause remains unknown, but it is suspected that these diseases result from an inappropriate immune response to commensal digestive flora in genetically predisposed individuals (NOD2/Card 15 gene identified in CD). This phenomenon of over-activation of the immune system also seems to be mediated by environmental factors: those identified are smoking, which is aggravating in CD and protective in UC, and appendectomy before the age of 18, which is protective in UC (6),(7).

These diseases do not increase mortality, but because they generally occur early and are chronic, they have a great impact on patients' quality of life.

If this inflammation is not controlled, it can lead to complications that required surgery in 70 to 80% of cases over a 20-year period in the case of CD (8),(9) and in 20 to 30% over 25 years for UC before the era of biological therapies (10),(11).

To fight this inflammation without bowel damage, and improve patients' quality of life, biotechnology-based treatments have been developed, one of the first is INFLIXIMAB (IFX), in the late 1990s and early 2000s.

IFX is a chimeric monoclonal antibody (25% animal, 75% human) targeting an inflammation protein produced in excess in these diseases: TNFalpha. IFX now appears to be one of the pivotal treatment for CD and UC with moderate to severe activity. (12) (13) (14).

This drug has made a major contribution to improve the course of these diseases. In particular, it may have helped to reduce the rate of first surgery for CD, the cumulative incidence of which within 5 years of diagnosis fell from 54.8% between 1990 and 1995 to 17.3% between 2009 and 2014, with ileocaecal resection being the most common procedure (15).

However, initially, this form of medication requires patients to go to hospital at least every 2 months for a few hours to receive their infusion in an infusion unit, if not more frequently. With a view to improving quality of life and because equivalence in terms of efficacy has been proven (16), since July 2020, we have been offering our patients the option of switching to the subcutaneous (SC) form, with a standard dose of 120mg every 2 weeks.

Few studies have evaluated this SC form in real-life conditions:

The 2022 French observational multicentre REMSWITCH study by Buisson *et al* (17), which assessed relapse in patients switched to the SC form, even when optimized, showed that the relapse rate in non-optimized patients was the same as that for loss of secondary response to the intravenous IV form, i.e. 10%. They observed that the more optimized the patient initially, the higher the relapse rate, reaching 67% for patients on 10mg/kg/q4w. However, follow-up in this study was short (6 months) and the number of patients switched was relatively low.

The English retrospective multicentre study by Smith *et al* in 2022 (18) also noted a high rate of persistence of SC treatment, but also contained relatively few patients.

OBJECTIVES :

Evaluation of the persistence and tolerability of the SC form compared with the IV form of IFX during maintenance in a population of patients with IBD, including optimized patients.

MATERIALS et METHODS :

1. Type of study :

We conducted a retrospective single-centre descriptive study at the University Hospital of Bordeaux in the Hepato-Gastro-Enterology and Digestive Oncology Department.

2. Study Population:

All IBD patients seen in infusion unit for administration of maintenance IV IFX (from the 4th infusion after initiation) from 25/10/2021 to 30/04/2022 were included.

Inclusion was done prospectively: at the infusion unit, due to an unexpected shortage of pharmacy assistants who reconstituted the IV form of the drug, patients were suddenly offered to switch to the SC form, which did not require a third party for reconstitution.

During this switchover period, which took place starting from the 25th of October 2021, patients planned at the infusion unit were listed on an Excel spreadsheet by one of the investigators (DL) per day. This investigator specified what dose of IV IFX was originally planned, whether it was

possible to offer them the SC switch and which SC dose was to be prescribed. This spreadsheet was used as a guide by the investigators receiving patients at the infusion unit and to record the final decision made after discussion with the patient.

Patients eligible for switch to the SC form had to have a disease considered to be controlled, a dose of IFX $\leq 10\text{mg/kg}$ with a frequency of administration ≥ 6 weeks and a patient profile deemed favourable by the referring gastroenterologist (exclusion of non-compliant patients and/or with psychiatric disorders).

Controlled disease was defined by an absence of symptoms, i.e. no abdominal pain, no diarrhoea in the case of CD, and no rectorrhagia, no diarrhoea and no rectal syndrome in the case of UC.

Doses for SC IFX were adapted to the initial IV optimization level:

- If standard IFX IV doses of 5mg/kg every 8 weeks: SC injection of $120\text{mg}/2$ weeks.
- All patients whose dose and/or frequency were above 5mg/kg every 8 weeks: SC injections of $240\text{mg}/2$ weeks.

From the time of inclusion, this study aimed to compare 2 groups: patients switched to the SC form and patients who remained on IV therapy because of the patient's own refusal, because of a patient profile deemed unfavourable by their referent, or because the switch was made too late, after the inclusion period. We decided to include the latter patients in the control group because they were considered potential candidates for switch during the inclusion period but were awaiting results of biological or endoscopic examinations which had proved normal after the inclusion date. Patients who were not offered switch because of uncontrolled IBD or too high dose were excluded.

3. Data collection

Inclusion date corresponded to the date on which the switch was accepted or refused or the date from which the switch could have been proposed for patients with unfavourable profile. Follow-up period was extended to the date of last news, or the date of switch for patients in the control group with late switch, up to 30/04/2023.

Using the Bordeaux University Hospital software (DxCare), we retrospectively collected:

i) baseline data for each patient (age, sex, weight, disease profile and severity, initial IFX IV dose and frequency, time since last optimization, presence of combotherapy, history of surgery or perianal lesions);

Initial IV IFX dose was categorized as:

- Low dose: 5 mg/kg administered less frequently than every 8 weeks

- Standard dose: 5 mg/kg/q8w
- High dose: 5 mg/kg administered more frequently than every 8 weeks or dose higher than 5 mg/kg administered less frequently than every 8 weeks
- Very high dose: dose higher than 5 mg/kg administered more frequently than every 8 weeks

ii) reasons for being not eligible for switch for excluded patients and reasons given by patients for refusing to switch to the SC form classified in three categories [fear of loss of efficacy, constraints related to the injection itself (pain, frequency or fear of adverse events) or related to the management of the drug (reassuring infusion unit setting, travelling)];

iii) during follow-up, whether they had stopped their IV or SC treatment and the reason for stopping (relapse, side effects or patient choice following the appearance of nocebo effects or injection-related constraints); occurrence and reason of switch back, whether it led to a return to remission or change of therapy, hospital admission, IBD-related surgery.

Switchback was defined as restart of IV IFX in a patient who was treated by SC IFX.

iv) during follow-up, occurrence of adverse events, including severity and need to stop treatment.

Relapse was defined as:

- The appearance of symptoms related to CD or UC associated with objective signs of inflammation: increased CRP and/or increased Calprotectin and/or endoscopic inflammation and/or imaging criteria (MRI, CT scan), leading to optimization of treatment, switch back or change of IBD-therapy.
- Hospital admission or surgery for IBD

4. Statistical analyses :

Continuous data were expressed as median (IQR inter-quartile range) and compared using the Kruskal-Wallis test. Categorical data were expressed as frequencies and compared using a Chi2 test.

Event-free survival was analysed from the date of inclusion until the occurrence of an event (relapse, cessation of treatment) using the Kaplan Meier method. Survival curves between groups were compared using the LogRank test.

RESULTS :

1. Description of the population.

1.1 Description of the general population

Overall, 439 patients were planned to receive an IV injection of IFX at the Bordeaux University Hospital during the inclusion period from 25/10/2021 to 30/04/2022.

Of these 439 patients, 79 were excluded from the analysis and 360 patients were included, 282 of whom accepted the switch. The control group, which remained on IV therapy, comprised 78 patients, including 44 refusals, 10 non-adherents, 3 with psychiatric disorders and 21 late switchers. After inclusion, 7 patients were lost to follow-up.

Their characteristics are presented in Table 1 and Table 2, and their distribution in Figure 1 (Flowchart).

Fifty-seven patients were excluded because their disease was not controlled, 18 patients had a too high dose of IFX IV, 3 were already included in another protocol and one patient was below 18 years-old. In the group of excluded patients, we observed more women than in the included patients (52/79 (66%) *versus* 161/360 (45%) $p<0.001$) and a largest proportion of patients optimized at a very high dose (59/78 (75%) *versus* 29/360 (9%) $p<0.001$).

The median duration of IFX treatment and the time from last optimization were shorter for excluded patients: (8.3 years (4.7-10.9 years) *versus* 6.3 years (2.5-9.1 years), $p<0.001$ and 3.8 years (1.4-6.8 years) *versus* 1.1 years (0.4-2.5 years), $p<0.001$, respectively).

For the following results, we will focus on the 2 groups within the 360 included patients: those remaining on IV therapy ($n=78$) and those switched to the SC form ($n=282$).

Overall, the median age was 41 years (29.5-52.4 years), 55% of the patients were men, 71% were CD patients and the most frequent extra-digestive involvement was joint involvement.

The characteristics of patients in the 2 groups were comparable for most criteria, particularly age, sex and type of disease (type and topography). The dose and frequency of initial IFX IV was higher in the non-switched group. In particular, the number of patients optimized at a very high dose was 16 (21%) in the non-switched group compared with 13 (4.6%) in the switched group ($p<0.001$). The time to optimization was more recent for the non-switched patients, with a median of 2.3 years (1.1-4.8 years) compared with 4.3 years for the switched patients (1.6-7.3 years), with $p<0.001$.

1.2 Description of the reasons why the SC switch was refused

Of the 44 patients who refused to switch to the SC form, 26 (59%) did so by fear of loss of efficacy or the absence of a medical framework; 10 (23%) refused because of the constraints associated with injection, whether due to pain, frequency of injection or fear of side effects; and 8 (18%) refused because of difficulties with drug management due to work or travel.

2. Outcomes of included patients

2.1 Description of the outcome of switched (SC group) versus non-switched patients (IV group)

Of 282 patients switched, 234 (83%) received a dose of 120mg/2 weeks. Those who were optimized for a higher dose were 47: 46 (16%) received 240mg/2 weeks and only 1 (0.4%) received 480mg/2 weeks. This was a patient being treated with IFX 10 mg/kg/4 weeks who insisted on trying the SC form.

With a median follow-up of 59 weeks, IFX was discontinued in 1/78 (1.3%) in the IV group versus 28/282 patients (10.2%) in the switch group with $p=0.013$. Of the 28 patients who discontinued SC, 27 reverted to the IV form.

The median duration of IFX SC treatment before discontinuation was 24.9 weeks (11.3-40.4). Discontinuation occurred for a relapse in 10 patients (3.5%), because of the patient's own decision in 10 patients (3.5%) and for the appearance of one or more adverse events in 8 patients (2.8%). In the IV group, the only patient who stopped treatment was due to the appearance of a severe mycobacterial infection leading to hospitalization.

In the SC group, 17/282 patients (6%) experienced a relapse compared with 1/78 patient (1.3%) in the IV group ($p=0.14$). The median time to relapse in SC patients was 39.4 weeks (22.4-56.1). This led to SC treatment optimization in 9 (3.2%) of the SC patients, to discontinuation of the SC form in 10 patients (3.5%) or to the addition of another treatment (topical or combination therapy) in 2 patients (0.7%). One patient from the SC group required hospital admission and a surgery for relapse (ileocaecal resection for fistulizing ileitis with abscess). No perianal relapse was recorded in the population.

2.2 Treatment Persistence (Figure 2)

Figure 2A: compares the treatment discontinuation free survival curves for all causes between the IFX SC and IV groups.

Treatment discontinuation-free survival for all causes between the 2 groups was higher for the IFX IV group ($p=0.0063$) (Figure 2), with a drug maintenance rate of 98.6% at 52 weeks (95% CI 95.8-100) compared with 91.4% (95% CI 88.1-94.9) in the SC group.

Figure 2B: compares the persistence of IFX treatment regardless of its form (IV or SC), counting as successful those patients who resumed and continued IFX IV after switch back. There was no difference between the two groups ($p=0.6$).

At 52 weeks, the IFX maintenance rate in the IV group was 98.6% (95% CI 95.8-100) compared with 99.1% (95% CI 97.8-100) in SC group.

2.3 Relapse according to IFX IV dose before switch (Figure 3)

Figure 3 shows the rate of relapse of switched patients according to the level of optimization before switch.

There is a non-significant trend ($p=0.27$) towards a higher relapse rate in the high and very high dose groups: representing 9% and 15% respectively compared with 4.6% in the standard dose group.

2.4 Predictive factors of SC treatment failure

The univariate analysis found an association between relapse and IBD type - UC compared to CD, OR 2.8 (95% CI 1.03-7.71), $p=0.043$ - and time from last optimization -OR 0.84 (95% CI 0.69-0.99), $p=0.041$. There was no association with relapse for the expected factors, notably age, initial IFX IV dose, duration of treatment, smoking, and a history of perianal lesions.

No factor was associated with relapse in multivariate analysis.

3. Description of adverse events (Table 3)

We recorded the occurrence of adverse events in 29/282 (10%) of SC patients compared with 2/78 (2.6%) of those remaining on IV therapy ($p=0.031$).

In the SC group, the majority of side effects were cutaneous (17/29, 59%), 6 of which were directly related to the SC injection (injection site reaction).

The appearance of an adverse event led to discontinuation in 5/282 SC patients (1.8%) compared with 1/78 in IV group (1.8%) with $p>0.9$, and to hospital admission for 1 patient in each group.

4. Patient outcome after switchback

Of the 282 SC patients, 27 stopped the SC form to switch back to the IV form. Most of them, i.e. 19 patients (70%), resumed a standard dose of 5 mg every 8 weeks. One patient was initially treated with vedolizumab after failure of the SC form, then admitted for a severe flare on vedolizumab and resumed IV IFX with very good efficacy. All other patients switchback directly from SC IFX to IV IFX.

The reasons for switchback were diverse: relapse in 10 patients (37%), patient choice due to the appearance of placebo effects (asthenia, headache) or discomfort with drug management in 9 patients (33%), for adverse events in 7 patients (26%) and for poor compliance in 1 patients (3.7%).

With a median follow-up after switchback of 46 weeks (IQR 14.6-51. 2), 26/27 patients were in remission, with only 1 having relapsed without returning to remission. Among the 27 patients, 4 patients (16%) discontinued permanently IV IFX, 3 of whom started a new biotherapy: 1 Vedolizumab (because resumption of IFX IV was ineffective for their active UC), 1 ustekinumab (for paradoxical dermatitis on IFX) and 1 adalimumab (for IFX-resistant joint disease) and 1 was diagnosed with colonic cancer.

DISCUSSION :

The SC form of IFX seems to be a very good option for patients, being better accepted. (17) and as effective as IV form (16). Our real-life retrospective study comparing a group of patients remaining on IV therapy and a group of patients switched to SC therapy confirms good efficacy and safety of the SC form. We found a low IFX discontinuation rate of 10% and a low relapse rate of 6%, with a return to remission in almost all cases with switching back to IV IFX. Only 10% of patients experienced an adverse event, with an equivalent proportion of severe adverse events between the two groups.

We note that the rate of discontinuation of IFX SC was low but higher in the SC group, at 10% compared with 1% in the IV group. This is consistent with the UK study by

Smith *et al* (18) which showed a discontinuation rate of 6%. The difference in the discontinuation rate between the 2 groups is probably due to the fact that the IV group is made up of patients who have been controlled and stable for a long time, with a median duration of treatment with IFX IV of 7.8 years, and it is known that the rate of loss of response to anti-TNF α decreases with the duration of treatment, being 3 times lower after the 4th year of treatment than after the first year (19).

Overall, IFX IV and SC persistence rates, counting as treatment success, patients who resumed and continued IFX IV, were equivalent and very high at around 99% at 52 weeks.

There was a low relapse rate of 6% with effective resumption of IFX IV for all but 1 patient who required surgery and 1 patient who was treated with vedolizumab. It is important to note that unlike the study by Smith *et al.*(18) and Verma *et al.*(20), there were no relapses associated with resumption of perianal activity in our cohort.

The fact that only one relapse occurred in a patient in the IV group eliminates the bias that could result from the lack of baseline comparability of the two groups. Indeed, patients who remained on IV had a higher dose and frequency of initial IFX IV, but also a more recent time to optimization, so we might have expected more relapses compared with the other group.

We found a non-significant trend towards a higher rate of relapse in the over-optimized patient groups (high and very high dose), similar to the REMSWITCH study which found a high risk of relapse in the group of patients with an IFX dose of 10mg/kg/4 weeks. In our cohort, this trend was lower than in REMSWITCH probably due to the systematic adaptation of the IFX SC dose to the initial IFX IV dose.

We did not find any factors predictive of relapse, in particular those expected such as age, initial IFX IV dose, duration of treatment, CD phenotype, previous perianal lesions, smoking, the number of events probably being too low for univariate analyses.

The 10% rate of adverse events in the switched group is consistent with the figures found in the REMSWITCH study (17). In our study, this was higher than in the other group (2.6%). However, the proportion of adverse events leading to discontinuation of IFX and their severity appeared to be equivalent in each group. Adverse events leading to discontinuation of IFX SC occurred in only 2% of switched patients. The rate of discontinuation due to the patient's own decision, a placebo effect or drug management constraints was low and equivalent to around 2.5% of switched patients.

The limitations of our study are: retrospective follow-up, which implies bias in the absence of standardized biological and endoscopic follow-up, absence of standardized therapeutic drug monitoring for the two groups, non-optimal comparison of the groups in view of the significant difference in the number of patients in each group, with few events recorded in the group remaining in IV.

The strengths were: a large number of patients switched (282), a relatively long median follow-up of 59 weeks, prospective patient data collection with protocol-guided SC switch management for all investigators.

This real-life study in selected IBD patients found that switching from IV to SC IFX seems to alter disease stability, with a higher proportion of discontinuations in patients switched to SC. However, switching back to IV IFX allows a return to the initial state in almost all patients. Few side effects occur with the SC form, affecting 10% of patients, most of which are cutaneous and not severe.

TABLE OF ILLUSTRATIONS :

Figure 1. Flowchart

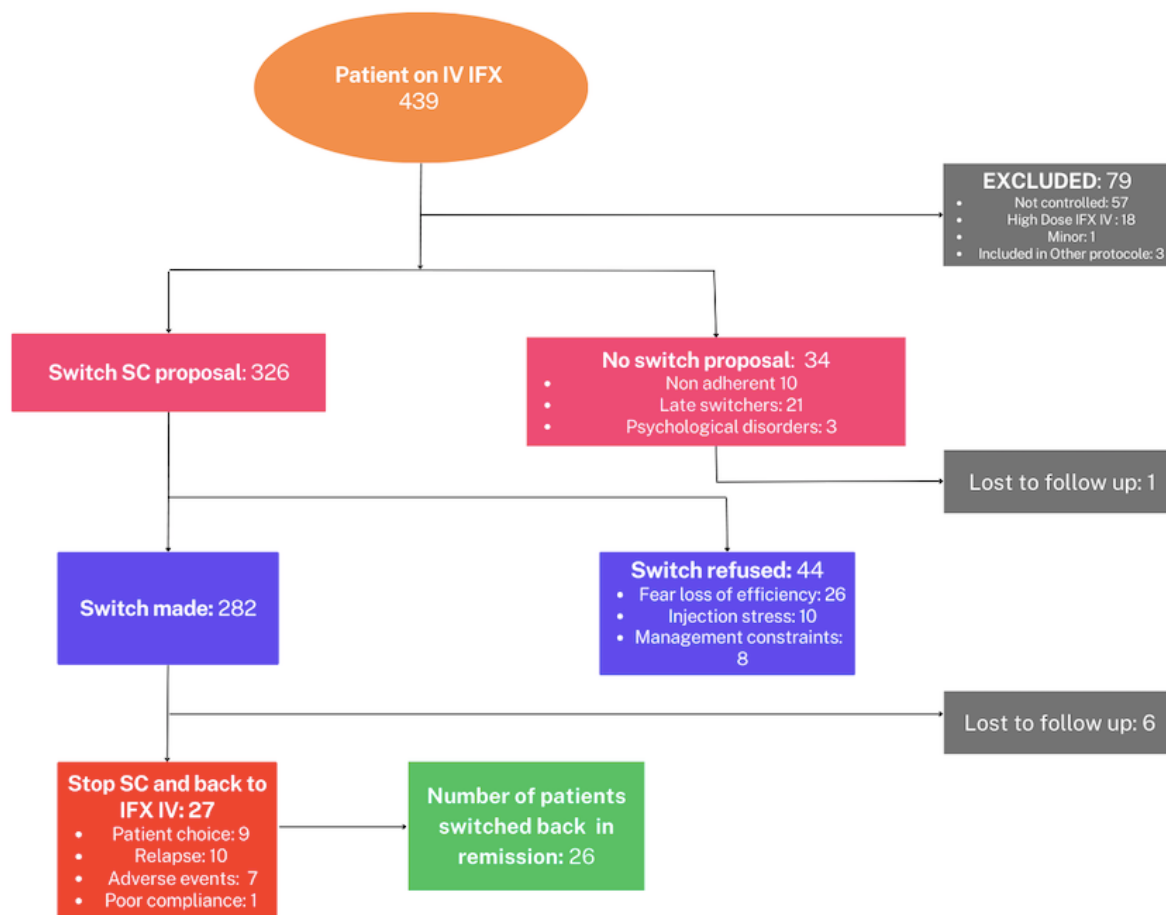


Table 1. Description of the general population and comparison of characteristics between switched and non-switched group.

Characteristics	Overall N=360 ¹	Switched N=282 ¹	Non switched/Controls N= 78 ¹	p-value ²
Age (years)	41 (29,5-52.4)	42.5 (29.9-54.6)	37 (28.8-47.6)	0.10
Gender				0.4
<i>Female</i>	161 (45%)	123 (44%)	38 (49%)	
<i>Male</i>	199 (55%)	159 (57%)	40 (51%)	

Body mass index	23.5 (21-27.2)	23.7 (21.3-27.4)	22.8 (20.1-26.4)	0.091
Previous IBD Surgery	84 (23%)	63 (22%)	21 (27%)	0.4
Type of IBD				0.6
<i>CD</i>	255 (71%)	197 (70%)	58 (74%)	
<i>UC</i>	101 (28%)	81 (29%)	20 (26%)	
<i>IBD-U</i>	4 (1.1%)	4 (1.4%)	0 (0%)	
CD location ³				> 0.9
<i>L1</i>	72 (28%)	56 (28%)	16 (28%)	
<i>L2</i>	74 (29%)	57 (29%)	17 (29%)	
<i>L3</i>	109 (43%)	84 (43%)	25 (43%)	
<i>+L4</i>	35 (14%)	33 (17%)	2 (3.4%)	0.010
CD phenotype ³				>0.9
<i>B1</i>	138 (54%)	106 (55%)	32 (54%)	
<i>B2</i>	71 (28%)	54 (28%)	17 (29%)	
<i>B3</i>	47 (18%)	37 (19%)	10 (17%)	
UC location ³				0.5
<i>E1</i>	4 (4%)	4 (4.9%)	0 (0%)	
<i>E2</i>	44 (44%)	33 (41%)	11 (55%)	
<i>E3</i>	53 (52%)	44 (54%)	9 (45%)	
Previous perianal lesions	120 (46%)	88 (44%)	31 (53%)	0.2
Disease duration (years)	12.9 (7.9-19.1)	12.9 (7.9-19.8)	12.9 (8.1-18.7)	0.8
Extra-digestive disorders :				
<i>Skin</i>	15 (4.2%)	12 (4.3%)	3 (3.8%)	>0.9
<i>Joint</i>	54 (15%)	43 (15%)	11 (14%)	0.8
<i>Ocular</i>	4 (1.1%)	3 (1.1%)	1 (1.3%)	>0.9
<i>Biliary</i>	7 (1.9%)	7 (2.5%)	0 (0%)	0.4
Initial IFX IV dose				<0.001
<i>Low dose</i>	31 (8.6%)	26 (9.3%)	5 (6.4%)	
<i>Standard dose</i>	216 (60%)	175 (62%)	41 (53%)	

<i>High Dose</i>	83 (23%)	67 (24%)	16 (21%)	
<i>Very high dose</i>	29 (8.1%)	13 (4.6%)	16 (21%)	
Duration IFX (years)	8.3 (4.8-11)	8.4 (4.9-11)	7.8 (4.1-10.8)	0.4
Time since last optimization (years)	3.9 (1.4-6.8)	4.3 (1.6-7.3)	2.3 (1.1-4.8)	<0.001
Lines of treatment before IFX IV				0.14
<i>1</i>	120 (33%)	97 (35%)	23 (29%)	
<i>2</i>	129 (36%)	102 (36%)	27 (35%)	
<i>3 or more</i>	110 (30%)	82 (29%)	28 (35.8%)	
Combotherapy				
<i>At IFX initiation</i>	247 (73%)	196 (74%)	51 (68%)	0.3
<i>At the time of switch</i>	95 (29%)	82 (30%)	13 (25%)	0.5
Smoking	97 (32%)	82 (34%)	15 (22%)	0.064

¹ Median (IQR) or Frequency (%)

² Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

³ The definition of the location and phenotype of CD and UC is based on the Montreal classification.

Table 2. Comparison of included and excluded patients.

Characteristics	N	Overall N=439 ¹	Switched N=360 ¹	Excluded N=79 ¹	p-value ²
Age	439	40 (29.3-52)	41 (29.5-52.4)	37.3 (28.7-50.3)	0.12
Gender	439				<0.001
Female		213 (49%)	161 (45%)	52 (66%)	
Male		226 (51%)	199 (55%)	27 (34%)	
Body mass index	439	23.4 (20.8-27.1)	23.5 (21.1-27.2)	22.8 (20.6-26.4)	0.15

Previous IBD surgery	439	106 (24%)	84 (23%)	22 (28%)	0.4
Type of IBD	439				0.2
<i>CD</i>		316 (72%)	255 (71%)	61 (77%)	
<i>UC</i>		117 (27%)	101 (28%)	16 (20%)	
<i>IBD-U</i>		6 (1.4%)	4 (1.1%)	2 (2.5%)	
CD location ³	316				0.7
L1		87 (28%)	72 (28%)	15 (25%)	
L2		95 (30%)	74 (29%)	21 (34%)	
L3		134 (42%)	109 (43%)	25 (41%)	
+L4		46 (15%)	35 (14%)	11 (18%)	0.4
CD phenotype ³	315				0.3
B1		173 (55%)	138 (54%)	35 (58%)	
B2		89 (28%)	70 (27%)	19 (32%)	
B3		53 (17%)	47 (18%)	6 (10%)	
UC location ³	117				0.7
E1		4 (3.4%)	4 (4%)	0 (0%)	
E2		53 (45%)	44 (44%)	9 (56%)	
E3		60 (51%)	53 (52%)	7 (44%)	
History of perianal lesions	321	148 (46%)	120 (46%)	28 (46%)	>0.9
Disease duration (years)	438	12.8 (7.7-19.2)	12.9 (8-19.6)	11.3 (6.1-18.1)	0.12
Extra-digestive disorders :					
<i>Skin</i>		22 (5%)	15 (4.2%)	7 (8.9%)	0.091
<i>Joint</i>		61 (14%)	54 (15%)	7 (8.9%)	0.2
<i>Ocular</i>		7 (1.6%)	4 (1.1%)	3 (3.8%)	0.11
<i>Biliary</i>		8 (1.8%)	7 (1.9%)	1 (1.3%)	>0.9
Initial IV dose of IFX	438				<0.001
<i>Low dose</i>		33 (7.5%)	31 (8.6%)	2 (2.5%)	
<i>Standard dose</i>		224 (51%)	216 (60%)	8 (10%)	
<i>High dose</i>		93 (21%)	83 (23%)	10 (13%)	
<i>Very high dose</i>		88 (20%)	29 (8.1%)	59 (75%)	

Duration IFX (years)	435	7.9 (4.4-10.9)	8.3 (4.8-11)	6.3 (2.5-9.1)	<0.001
Time since last optimization (years)	415	3.1 (1.1-6.3)	3.9 (1.4-6.8)	1.1 (0.4-2.5)	<0.001
Lines of treatment up to IFX IV	437				0.5
1		139 (32%)	120 (33%)	19 (24%)	
2		159 (36%)	129 (36%)	30 (38%)	
3		104 (24%)	83 (23%)	21 (27%)	
4		33 (7.6%)	25 (7%)	8 (10%)	
5		2 (0.5%)	2 (0.6%)	0 (0%)	
Combotherapy					
<i>At initiation</i>	416	301 (72%)	247 (73%)	54 (70%)	0.6
<i>At the time of switch</i>	339	100 (29%)	95 (29%)	5 (42%)	0.3
Smoking	365	121 (33%)	97 (32%)	24 (41%)	0.2

¹ Median (IQR) or Frequency (%)

² Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

³ The definition of the location and phenotype of CD and UC is based on the Montreal classification.

Figure 2.

A : Comparison of survival without discontinuation of IFX IV or SC whatever the cause of discontinuation

B : Comparison of survival without permanent discontinuation of IFX.

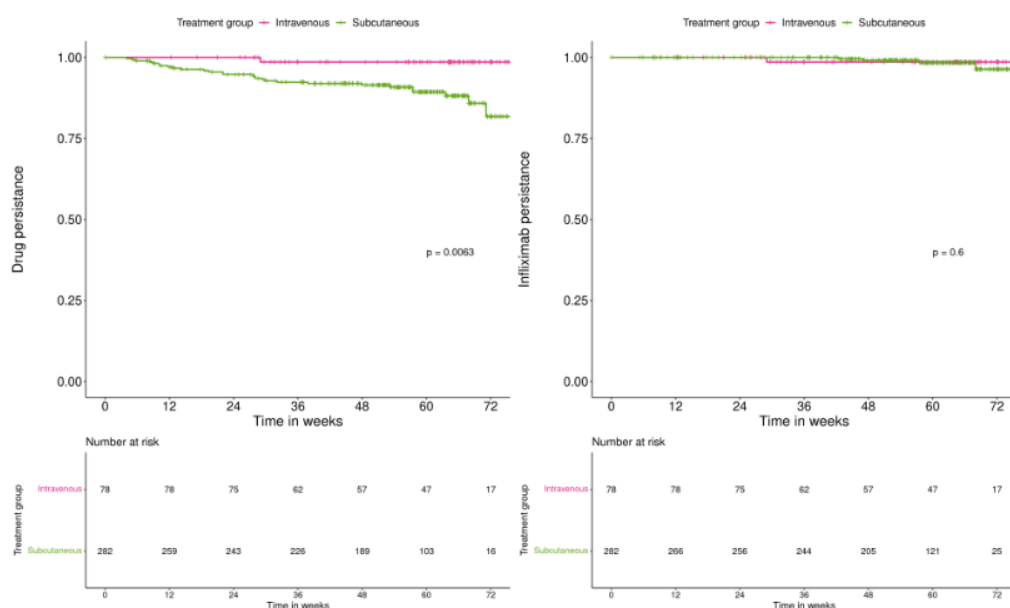


Figure 3. Comparison of the rate of relapse during follow-up according to the level of optimization of initial IFX IV in switched patients (n=282).

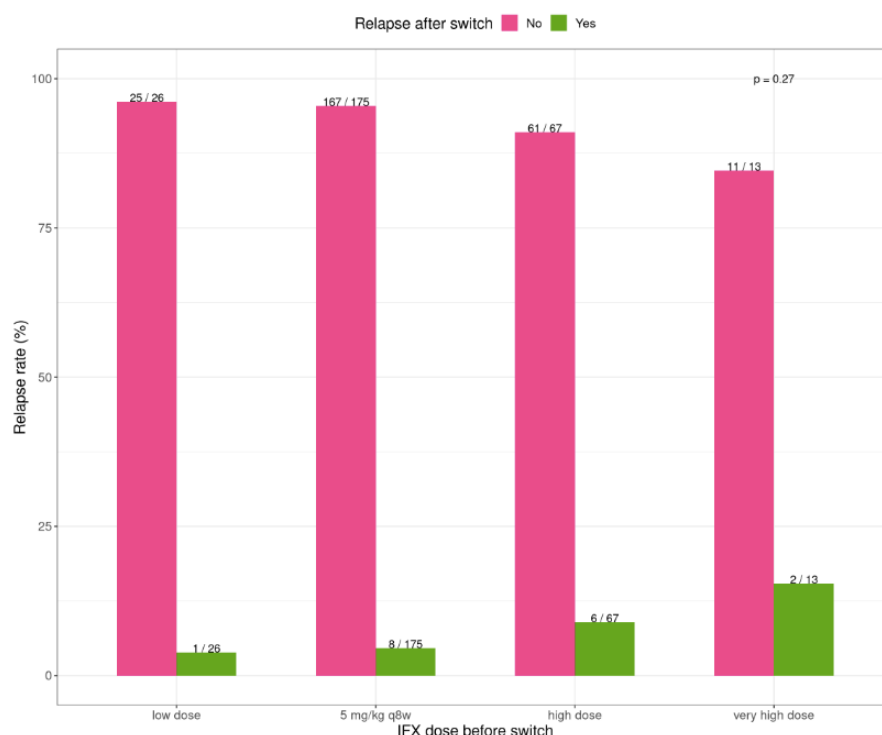
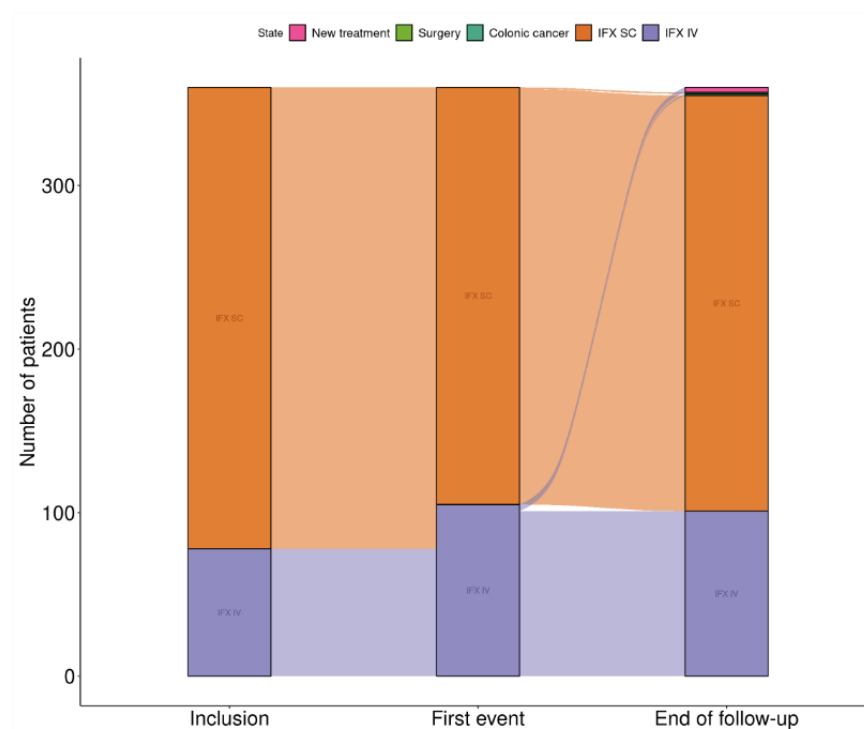


Table 3. Description of adverse events

	N	Overall	Non Switched	Switched	p-value
Adverse events (AE)	360	31 (8.6%)	2 (2.6%)	29 (10%)	0.031
<i>Pain</i>		8 (2.2%)	0 (0%)	8 (2.8%)	0.2
<i>Joint pain</i>		4 (1.1%)	0 (0%)	4 (1.4%)	0.6
<i>Skin</i>		18 (5%)	1 (1.3%)	17 (6%)	0.14
<i>Headache</i>		1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.4%)	>0.9
<i>Infections</i>		3 (0.8%)	1 (1.3%)	2 (0.7%)	0.5
AE leading to treatment cessation	360	6 (1.7%)	1 (1.3%)	5 (1.8)	>0.9
AE leading to an hospital admission	360	2 (0.6%)	1 (1.3%)	1 (0.4%)	0.4

Figure 4. Alluvial plot representing the number of IV and SC patients over the course of the analysis



This figure shows the distribution of patients over the course of the study, with one line representing 1 patient, the 1st event being a return to IV form.

Figure 5 : The Montreal classification for CD and UC

CD Classification		UC Classification	
Age at diagnosis	A1:< 17 years	Severity	S0: remission, no symptoms
	A2: 17–40 years		S1: mild symptoms
	A3: > 40 years		S2: moderate symptoms
			S3: severe symptoms
Location, endoscopic or macroscopic estimation	L1: terminal ileal	Extensity	E1: ulcerative proctitis
	L2: colon		E2: left-sided UC; distal colitis
	L3: ileocolon		E3: extensive UC, pancolitis
	L4: upper GI modifier: proximal disease with distal disease, such as L1 + L4, L2 + L4, L3 + L4)		
Behavior over time	B1: non-stricturing, non-penetrating		
	B2: stricturing		
	B3: penetrating		
	P: perianal disease modifiers, such as B1p, B2p, B3p		

BIBLIOGRAPHY

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 23 déc 2017;390(10114):2769-78.
2. Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology*. juill 2013;145(1):158-165.e2.
3. Nerich V, Monnet E, Etienne A, Louafi S, Ramée C, Rican S, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data. *Inflamm Bowel Dis*. mars 2006;12(3):218-26.
4. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. mai 2011;140(6):1785-94.
5. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2005;41(1):49-55.
6. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. déc 1989;34(12):1841-54.
7. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 15 mars 2001;344(11):808-14.
8. Sands BE, Arsenault JE, Rosen MJ, Alsahli M, Bailen L, Banks P, et al. Risk of early surgery for Crohn's disease: implications for early treatment strategies. *Am J Gastroenterol*. déc 2003;98(12):2712-8.
9. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. déc 2007;5(12):1430-8.
10. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Sauar J, Kjellekvold Ø, Schulz T, et al. Ulcerative colitis and clinical course: results of a 5-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Inflamm Bowel Dis*. juill 2006;12(7):543-50.
11. Hoie O, Wolters FL, Riis L, Bernklev T, Aamodt G, Clofent J, et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. *Gastroenterology*. févr 2007;132(2):507-15.
12. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. févr 2022;7(2):161-70.
13. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. août 2018;48(4):394-409.

14. Singh S, Murad MH, Fumery M, Dulai PS, Sandborn WJ. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* sept 2020;18(10):2179-2191.e6.
15. Kalman TD, Everhov ÅH, Nordenvall C, Sachs MC, Halfvarson J, Ekbom A, et al. Decrease in primary but not in secondary abdominal surgery for Crohn's disease: nationwide cohort study, 1990-2014. *Br J Surg.* oct 2020;107(11):1529-38.
16. Schreiber S, Ben-Horin S, Leszczyszyn J, Dudkowiak R, Lahat A, Gawdis-Wojnarska B, et al. Randomized Controlled Trial: Subcutaneous vs Intravenous Infliximab CT-P13 Maintenance in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* juin 2021;160(7):2340-53.
17. Buisson A, Serrero M, Orsat L, Nancey S, Rivière P, Altwegg R, et al. Comparative Acceptability of Therapeutic Maintenance Regimens in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results From the Nationwide ACCEPT2 Study. *Inflamm Bowel Dis.* 3 avr 2023;29(4):579-88.
18. Smith PJ, Critchley L, Storey D, Gregg B, Stenson J, Kneebone A, et al. Efficacy and Safety of Elective Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab [CT-P13]: A Multicentre Cohort Study. *J Crohns Colitis.* 8 sept 2022;16(9):1436-46.
19. Schultheiss JPD, Mahmoud R, Louwers JM, van der Kaaij MT, van Hellemond BP, van Boeckel PG, et al. Loss of response to anti-TNF α agents depends on treatment duration in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 2021;54(10):1298-308.
20. Verma AM, Patel A, Subramanian S, Smith PJ. From intravenous to subcutaneous infliximab in patients with inflammatory bowel disease: a pandemic-driven initiative. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* févr 2021;6(2):88-9.

Vu, le Directeur de Thèse

A Bordeaux le 28/08/23

Docteur P.RIVIERE
MCU-PH
Hépatogastroentérologie
CHU BORDEAUX - H. LEVEQUE - Bât. Magellan
33604 PESSAC Cedex

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le

Bothorel Léa

40 pages – 2 tableaux – 5 figures

Résumé :

L'infliximab (IFX), un des traitements phares des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), initialement proposé seulement par voie intra-veineuse (IV), il est également disponible sous forme sous-cutanée (SC) depuis mi-2020.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer la persistance et tolérance de la forme SC comparée à la forme IV de l'IFX au sein d'une population de patients sélectionnés atteints d'une MICI traités par IFX en entretien.

Cette étude rétrospective monocentrique menée dans le service d'Hépatogastro-entérologie et oncologie digestive du CHU de Bordeaux incluait tous les patients venus en hôpital de jour pour administration de leur IFX en entretien du 25/10/2021 au 30/04/2022. Le switch pour la forme SC était proposé aux patients ayant une MICI considérée comme contrôlée et une dose d'IFX $\leq 10\text{mg/kg}$ avec une fréquence d'administration ≥ 6 semaines et un profil patient jugé favorable par le gastroentérologue référent.

A partir de l'inclusion, cette étude vise à comparer 2 groupes : les patients qui ont été switchés pour la forme SC et les patients restés sous IFX IV par refus du patient lui-même ou à cause de leur profil (non observants, troubles psychiatriques, switch tardif au-delà de la période d'inclusion). Les patients à qui le switch n'a pas été proposé en raison d'une MICI non contrôlée ou d'une dose trop élevée ont été exclus.

Sur 439 patients vus en hôpital de jour, 282 sont passés à la forme SC et 78 sont restés à la forme IV et ont constitué le groupe contrôle. Ces 2 groupes étaient comparables pour les critères majeurs.

Avec un suivi médian de 59 semaines, l'IFX SC a été arrêté chez 28/282 (10%) des patients du groupe switché contre 1/78 (1%) des patients du groupe contrôle ($p = 0.01$). Le retour à la forme IV a concerné 27 patients, dont 4 (1,4% de tous les patients switchés) ont dû finalement abandonner définitivement l'IFX. La survie sans arrêt définitif de l'IFX était similaire entre les 2 groupes ($p = 0.6$). Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe de patients switchés que dans le groupe contrôle (10% versus 3%, $p = 0.03$), majoritairement d'ordre cutané non sévère.

Cette étude en vie réelle nous permet de dire que la forme SC semble modifier la stabilité du contrôle de la maladie. Cependant, cette forme se révèle équivalente à la forme IV, puisqu'il y a une possibilité de repasser en IV permettant chez la quasi-totalité des patients un retour à l'état initial. Tout ceci se passe au prix de peu d'effets secondaires, qui concernent 10% des patients dont la plupart sont cutanés et non sévères.

Mots clés : Inflammatory bowel disease - SC INFLIXIMAB - Crohn's disease – Ulcerative colitis – SC Switch – Switch back IV

Jury :

Président du Jury : Professeur Laure ELKRIEF
Directeur de thèse : Docteur Pauline RIVIERE
Membres du Jury : Professeur Frank ZERBIB
Docteur Romain CHAUTARD

Date de soutenance : 22 Septembre 2023