

Klinische Studien

Worum geht es genau?

Études cliniques

De quoi s'agit-il exactement?



info

12 · 2021
N°105



CROHN COLITIS SCHWEIZ
CROHN COLITE SUISSE

INHALTSVERZEICHNIS SOMMAIRE

- 4 «Vielleicht ist es ja genau dieses Studienmedikament, welches mir hilft...»
- 8 Die Schweizer IBD-Kohorte – kleiner Aufwand, aber grosse Fortschritte für Forschung und Versorgung von CED-Betroffenen
- 16 Was bringt die Bestimmung von Medikamentenspiegeln im Blut?
- 24 Hirse – eine gute Alternative zu Weizen und Co.
- 12 «Peut-être que c'est ce médicament à l'étude qui m'aide...»
- 20 L'étude de cohorte suisse des MICI: un petit investissement mais de grandes avancées pour la recherche et la prise en charge des personnes atteintes d'une MICI
- 26 Mesure de la concentration médicamenteuse dans le sang: à quoi sert-elle?

Liebe Leidensgenossen/-innen

Liebe Leser/-innen

Das Buch von Pozla hat mich bewegt, erschüttert und zum Lachen gebracht. So ein Buch darf nicht in einem Regal stehen.

Diese Worte schrieb Sylvain Lacraz in ein dickes, buntes Comicbuch, welches er mir im Sommer bei einem Besuch in Schaffhausen übergab. Es beinhaltet viele gelungene Karikaturen und Zeichnungen und wenig Text. Sylvain wohnt mit seiner Frau und seinen drei Kindern in Frankreich. Er ist 40 Jahre alt, hat Morbus Crohn und ist der Ehemann meiner Genfer Gastschwester. Somit erklärt sich auch, dass die Texte im Buch **«Carnet de santé foireuse»** auf Französisch verfasst sind.

Die Idee, ein Buch unter Gleichgesinnten zirkulieren zu lassen, Freud und Leid zu teilen und zu wissen, dass man nicht alleine ist, hat mich sofort begeistert. Das Buch regt zum Denken an, und zwar auf eine ernste, aber immer wieder auch auf eine amüsante und sorglose Art und Weise.

Bestimmt ergibt es besonders in der heutigen Zeit Sinn, sich auf die Gemeinsamkeiten anstatt auf die Unterschiede zu konzentrieren. Eine helfende Hand auszustrecken, anstatt sie zurückzuziehen. Einen Schritt aufeinander zu anstatt voneinander weg zu machen.

Wer Interesse hat, das Buch **«Carnet de santé foireuse»** anzuschauen und oder zu lesen, darf sich gerne bei mir melden. Setzen wir gemeinsam die schöne Idee von Sylvain Lacraz um und lassen das Buch in unseren Reihen zirkulieren, so dass möglichst viele irgendwann sagen können, dass sie von diesen Seiten bewegt, erschüttert und zum Lachen gebracht worden sind.

Andrea C. Messor



*Sylvain und Buch.
Sylvain et le livre.*



*Sylvain übergibt Andrea das Buch.
Sylvain remet le livre à Andrea.*



*Andrea gibt es weiter.
Andrea fait suivre le livre.*

Chers amis concernés par les MICI

Chères lectrices, chers lecteurs

Le livre de Pozla m'a ému, bouleversé et m'a aussi fait rire. Un tel livre ne doit pas rester sur une étagère.

Ces quelques mots ont été écrits par Sylvain Lacraz à l'intérieur d'un épais album de bande-dessinée en couleur qu'il m'a remis cet été lors d'une visite à Schaffhouse. L'ouvrage contient de nombreux dessins et caricatures très réussis et peu de texte. Sylvain habite en France avec sa femme et ses trois enfants. Il a 40 ans, il est atteint de la maladie de Crohn et a épousé ma correspondante originaire de Genève. C'est la raison pour laquelle les textes de l'ouvrage **«Carnet de santé foireuse»** sont en français.

L'idée de faire circuler un livre parmi les personnes concernées par la même maladie, de partager les joies et les souffrances et de savoir que l'on n'est pas seul m'a plu d'emblée. Le livre invite à une réflexion sérieuse certes, mais toujours d'une manière amusante et insouciant.

Dans l'époque où nous vivons, il est certainement judicieux de se concentrer sur nos points communs plutôt que sur nos différences. Tendre la main au lieu de la retirer. Faire un pas vers les autres au lieu de s'éloigner les uns des autres.

Celles et ceux qui souhaitent jeter un coup d'œil sur l'album **«Carnet de santé foireuse»** ou le lire peuvent se manifester auprès de moi. Mettons en pratique la belle idée de Sylvain Lacraz et faisons circuler ce livre dans notre entourage pour que le plus grand nombre d'entre nous puisse dire un jour qu'il a été ému, bouleversé ou qu'il a ri à la lecture de ce livre.

Andrea C. Messor

«VIELLEICHT IST ES JA GENAU DIESES STUDIENMEDIKAMENT, WELCHES MIR HILFT ...»

Pract. med. Sylvie Scharl (Studienärztin), Sabine Burk (Studienkoordinatorin) und Bruno Giardina (Patient)

Interview und Text: Dr. Nadine Zahnd-Straumann

* Der Patient beinhaltet immer die männliche und weibliche Form

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind progressive chronische Erkrankungen und nicht jede Therapie wirkt bei jedem Patienten gleich gut. Deshalb werden in klinischen Studien neue Behandlungsansätze entwickelt – und du als Patient kannst mithelfen, den medizinischen Fortschritt voranzubringen.

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Nicht jedes Medikament wirkt bei jedem Patienten

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) begleiten die Patienten lebenslanglich und sind unheilbar. Leider wirkt nicht jede Therapie bei jedem Patienten gleich gut, das Therapieziel ist allerdings für alle Patienten identisch: ein möglichst beschwerdefreier Alltag und die Vermeidung von krankheitsbedingten Komplikationen.

Die lange Reise eines neuen Medikamentes: von der Forschung zum Patienten

Bevor ein neues Medikament in der Schweiz zugelassen wird, muss es eine lange Reise zurücklegen und viele Sicherheitshürden erfolgreich überwinden. Das «Leben» eines Medikamentes beginnt im Forschungslabor als Substanz, welche sich im Reagenzglas als wirksam gegen eine bestimmte Erkrankung erweist. Nach intensiven Untersuchungen im Labor werden die ersten Tierversuche mit der neu entdeckten Substanz durchgeführt, um schwere Nebenwirkungen und Toxizität auszuschliessen.

Hat die Substanz diese Sicherheitshürde erfolgreich gemeistert, dürfen die ersten klinischen Studien im Menschen beginnen.

Klinische Arzneimittelstudien: verschiedene Stufen bis zur Zulassung

Ist eine neue Substanz so weit erforscht und sicher, dass sie in den Menschen gelangen darf, muss sie verschiedene Studienphasen durchlaufen, um zur Zulassung zu gelangen.

- **Phase-I-Studie:** In der klinischen Phase-I-Studie wird das Medikament an gesunde Freiwillige verabreicht, um die Verträglichkeit des Wirkstoffes zu prüfen.
- **Phase-II-Studie:** Erweist sich das neue Medikament als gut verträglich, gelangt es in der Phase-II-Studie (Therapiekonzept und Dosisfindung) zum ersten Mal in einen kranken Patienten*. Die Phase-II-Studie untersucht die Wirksamkeit der Substanz gegen eine bestimmte Erkrankung und die optimale Dosierung, um diese Wirkung zu erzielen.
- **Phase-III-Studie:** Zeigt das Medikament die gewünschte und ausreichend Wirkung, gelangt es in

der klinischen Phase-III-Studie bei mehreren hundert bis mehreren tausend Patienten zum Einsatz mit dem Ziel der Erforschung von Wirksamkeit und Sicherheit. Die Phase-III-Studie stellt sicher, dass das neu entwickelte Medikament bei möglichst vielen unterschiedlichen Patienten seine Wirkung entfalten kann; zudem ermöglicht die grosse Anzahl von Studienteilnehmern die Identifikation von sehr seltenen Nebenwirkungen.

- **Zulassung:** Hat eine im Labor neu entwickelte Substanz alle diese Sicherheitshürden vom Tierversuch bis zur Phase-III-Studie erfolgreich hinter sich gebracht, kann der Arzneimittelhersteller die Zulassung des Medikamentes bei der Swissmedic beantragen. Die Reise von der Entdeckung und Erforschung der Substanz bis hin zur Zulassung des ausführlich getesteten Medikamentes dauert in der Regel mindestens zehn Jahre und kostet mehrere Millionen Franken.

Bruno Giardina
Präsident CCS



«Mein Name ist Bruno Giardina, ich bin 38 Jahre alt, Präsident der Crohn Colitis Schweiz und leide selber an Colitis ulcerosa. Nachdem bei mir diverse Therapien gescheitert sind, habe ich mich im Juni 2019 entschieden, am USZ (Universitätsspital Zürich) an einer klinischen Studie zur Behandlung meiner Colitis teilzunehmen.»

Sabine Burk
Studienkoordinatorin USZ



«Ich bin Sabine Burk und habe während meiner langjährigen Tätigkeit als Studienkoordinatorin zahlreiche IBD-Patienten in klinischen Studien betreut. Eine umfassende Aufklärung, der persönliche Kontakt und die individuelle Begleitung unserer Studienpatienten liegen mir am Herzen.»

Pract. med. Sylvie Scharl
Studienärztin USZ



«Ich heisse Sylvie Scharl, habe an der Universität Regensburg Medizin studiert und arbeite seit 2013 als Studienärztin am Universitätsspital Zürich in der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie. Ich betreue ausschliesslich Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, die an einer klinischen Studie teilnehmen.»

Interview

Herr Giardina, Sie haben selber an einer klinischen Studie teilgenommen. Wie sind Sie dazu gekommen?

Als Colitis-ulcerosa-(CU)-Patient habe ich schon viele Höhenflüge und Tiefschläge mitmachen müssen. Eine Therapie, die anfänglich eine gute Wirkung gezeigt hatte, verlor diese wieder über die Zeit. Eine andere Therapie wirkte gar nicht erst. Nachdem ich fast alle Medikamentenklassen, welche für die Behandlung von CU zugelassen sind, ausprobiert hatte und meine Krankheit nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte, wurde ich von meinem Arzt gefragt, ob ich mir die Teilnahme an einer klinischen Studie vorstellen könnte.

Welche Gedanken sind Ihnen bei dieser Frage als Erstes durch den Kopf gegangen?

Ehrlich gesagt war ich nicht von Anfang an Feuer und Flamme für diese Idee: Einerseits wusste ich nicht, wie mein Körper auf das neue Medikament reagieren würde; andererseits hatte ich mich noch nie mit der Teilnahme an einer klinischen Studie auseinandergesetzt und hatte deshalb fälschlicherweise Angst, das Medikament wäre weder geprüft noch bewährt noch sicher. Ich wollte ja schliesslich kein Versuchskaninchen sein.

Frau Scharl, Sie sind Studienärztin am USZ. Waren denn die Bedenken von Herrn Giardina berechtigt?

In unserer Sprechstunde reagieren viele Patienten mit Zurückhaltung auf den Vorschlag, an einer klinischen Studie teilzunehmen. Ich kann die Bedenken nachvollziehen, denn die meisten Patienten hatten noch nie Berührungspunkte mit klinischen Studien



und sind sich nicht bewusst, wie hoch der Sicherheitsaspekt innerhalb einer klinischen Studie ist.

Sicherheitsaspekt: Das klingt, als würden sich die Patienten zu Recht Sorgen machen.

Es ist sehr wichtig, dass sich ein Patient die notwendige Zeit nimmt, um zu verstehen, wie eine klinische Studie abläuft und ob er sich darin wohl fühlen könnte. Bedenken bezüglich Sicherheit sind verständlich, aber nicht berechtigt: Bei unseren Studienmedikamenten handelt es sich oft um Substanzen, welche bereits für die Therapie von anderen Erkrankungen zugelassen sind und das Nutzen-Risiko-Profil entsprechend schon sehr gut bekannt ist. Ob zugelassenes Medikament oder gut erprobtes Studienmedikament: Gewisse Nebenwirkungen können bei jeder Therapie auftreten, werden aber im Rahmen einer Studie viel schneller detektiert aufgrund der engmaschigen und umfassenden Kontrollen des Patienten.

Frau Burk, Sie begleiten als Studienkoordinatorin Patienten, welche an klinischen Studien teilnehmen. Wie muss man sich den Ablauf einer Studie denn vorstellen?

In aller Regel entscheidet der behandelnde Arzt, ob ein Patient von einer klinischen Studie profitieren könnte. Dies geschieht häufig in der Sprechstunde, wo meist schon ein erstes Aufklärungsgespräch stattfindet. Kann sich der Patient eine Studienteilnahme

grundsätzlich vorstellen, nimmt unsere Studienärztin mit dem Patienten Kontakt auf, um abzuklären, ob die Einschlusskriterien erfüllt sind und er vom Studienmedikament profitieren könnte. Stehen alle Signale auf Grün und der Patient entscheidet sich für eine Studienteilnahme, bespreche ich als Studienkoordinatorin mit ihm das weitere Vorgehen und stehe für Fragen und Anliegen zur Verfügung. Anschliessend planen wir gemeinsam mit dem Patienten die ersten Termine. Für den Einschluss in eine Studie sind bestimmte Voruntersuchungen notwendig, das sogenannte Screening. Erfüllt der Patient alle Ein- und Ausschlusskriterien, kann er definitiv mit der Studienteilnahme loslegen: Er kommt in regelmässig vorgegebenen Abständen zur Visite und zur Therapie.

War die Entscheidungsfindung schwierig für Sie, Herr Giardina?

Selbstverständlich habe ich mir viele Gedanken gemacht, bevor ich in die Studienteilnahme eingewilligt habe. Aber die Entscheidungsfindung wurde sehr gut begleitet: Die Studienärztin und die Studienkoordinatorin haben sich sehr viel Zeit genommen, um mir das Ziel und den Ablauf der Studie zu erklären. Wir haben auch intensiv über meine Bedenken gesprochen, das Medikament sei nicht genügend geprüft, bevor es in eine klinische Studie gelange; ich wusste gar nicht, wie intensiv eine Substanz getestet wird, bevor sie einem Patienten verabreicht wird.

Und wer weiss, habe ich mir gesagt, vielleicht ist das Studienmedikament genau jenes, welches mir hilft, meine Krankheit endlich unter Kontrolle zu bringen?

Frau Scharl, wie haben Sie Herrn Giardina als neuen Studienpatienten wahrgenommen?

Herr Giardina war sehr offen und interessiert. Es war ihm auch wichtig, einen Beitrag an die Weiterentwicklung der Medikamentenwelt zu leisten – für sich und alle anderen Colitis-ulcerosa-Patienten.

Frau Burk, Sie sind sehr vertraut mit der Welt der klinischen Studien. Würden Sie selber an einer Studie teilnehmen, wenn Sie Patientin wären?

Die Teilnahme an einer Medikamentenstudie bietet für den Patienten sehr viele Vorteile. Zum einen ist die Betreuung sehr individuell und persönlich, was in der klinischen Routine nicht immer möglich ist. Wird zum Beispiel ein Medikament über die Vene verabreicht, ist eine Fachperson rund um die Uhr anwesend. Die Fachpersonen des Studienteams haben sehr viel Zeit für den Patienten und sind auch immer als Anlaufstelle erreichbar bei Fragen, Unsicherheiten oder Sorgen. Dann sehen die Studienprotokolle sehr viel mehr Kontrollkonsultationen vor, als dies bei der Verabreichung von zugelassenen Medikamenten der Fall ist. Der Patient wird dadurch im Rahmen einer klinischen Studie viel besser betreut. Um Ihre Frage zu beantworten: Ja, ich würde sofort an einer Medikamentenstudie teilnehmen, wenn ich Patientin wäre.

Herr Giardina, haben Sie Ihren Entscheid je hinterfragt oder bereut?

Ganz und gar nicht. Ich habe die persönliche Betreuung und die engmaschigen Kontrollen geschätzt und fühlte mich sehr gut aufgehoben. Es war angenehm, während der Infusionen immer eine Ansprechpartnerin aus dem Studienteam zur Seite zu haben, einerseits, um mit einer Fachperson in Ruhe über die Erkrankung sprechen zu können, andererseits zeigte mir das klar auf, dass der Sicherheitsaspekt und das Patientenwohl innerhalb der klinischen Studie an erster Stelle stehen. Die Teilnahme an einer Arzneimittelstudie ist ein regelrechtes Rundum-sorglos-Paket mit wesentlich besserer Betreuung als in der Tagesklinik.

Frau Scharl, weshalb würden Sie einem Patienten raten, an einer Arzneimittelstudie teilzunehmen?

Für den Patienten ist die Teilnahme an einer Studie ein enormer Gewinn: Er hat Zugang zu modernsten Medikamenten, welche schon sehr gut erforscht oder für andere Erkrankungen zugelassen sind. Wie von Herrn Giardina und Frau Burk erläutert, ist die Betreuung des Patienten im Rahmen einer Studie wesentlich intensiver als bei einer bereits zugelassenen Therapie. Dadurch werden Nebenwirkungen, falls sie auftreten sollten, viel schneller detektiert und behandelt. Schliesslich leistet der Patient einen sehr wichtigen Beitrag zur Weiterentwicklung der therapeutischen Optionen.

Frau Burk, teilen Sie die Meinung von Frau Scharl?

Ja, ich kann mich dem nur anschliessen. Aus meiner Sicht möchte ich den Aspekt der sehr individuellen und persönlichen Betreuung der Patienten herausstreichen. Als Studienkoordinatorin verbringe ich sehr viel Zeit mit den Studienpatienten und kann auf ihre Bedürfnisse eingehen. Es ist mir wichtig, jeden Patienten individuell zu betreuen, näher kennenzulernen und nicht unter Zeitdruck zu stehen.

Herr Giardina, Sie haben als Patient Erfahrungen in einer klinischen Studie sammeln können. Was möchten Sie abschliessend anderen Patienten ans Herz legen?

Für mich war die Teilnahme an einer Arzneimittelstudie die letzte Insel, falls kein anderes Medikament mehr zur Verfügung stehen sollte. Rückblickend muss ich dieses Bild korrigieren: Es ist eine riesige Chance, an einer klinischen Studie teilnehmen zu dürfen, und sollte schon in Betracht gezogen werden, bevor alle anderen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Ich konnte vom Fortschritt der Medizin profitieren und das Studienmedikament war genau jenes, das mir geholfen hat, meine Colitis ulcerosa unter Kontrolle zu bringen.

*Frau Scharl, Frau Burk und Herr Giardina,
herzlichen Dank für das Gespräch.*

DIE SCHWEIZER IBD-KOHORTE – KLEINER AUFWAND, ABER GROSSE FORTSCHRITTE FÜR FORSCHUNG UND VERSORGUNG VON CED-BETROFFENEN

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler, UniversitätsSpital Zürich

Interview und Text: Dr. Nadine Zahnd-Straumann

* Beinhaltet immer die männliche und weibliche Form

Die Schweizer IBD-Kohorten-Studie (SIBDCS) wurde vor 16 Jahren ins Leben gerufen. Dank der grossartigen Mitarbeit von Betroffenen sowie Ärztinnen und Ärzten konnten Schlüsselerkenntnisse zum Krankheitsverlauf und zur Therapie von CED gefunden werden. Viele Fragen sind immer noch unbeantwortet – helfen Sie mit, dass die SIBDCS weiterlebt.

Die Schweizer IBD-Kohorten-Studie (SIBDCS): Was macht sie so wertvoll für Betroffene?

Die Schweizer IBD-Kohorten-Studie hat zum Ziel, Daten von Patienten* zu Ursachen und Entstehung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen zu sammeln sowie neue Erkenntnisse zum Verlauf und zur Lebensqualität Betroffener zu gewinnen. Der Einfluss von CED auf das Leben der Betroffenen soll besser verstanden werden. Dabei wird besonderes Augenmerk auf Umweltfaktoren gelegt, welche eine Rolle bei der Entstehung der Erkrankungen oder der

Auslösung von Schüben spielen könnten, wie sich Therapien auf die Lebensqualität auswirken und wie sie insgesamt den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können. Es konnten wichtige Einsichten gewonnen werden, die sich auch in Empfehlungen an die Betroffenen niederschlagen. So konnte z.B. gezeigt werden, dass lange Flugreisen und Höhenaufenthalte Schübe auslösen. Solche Einsichten sind wichtig, weil man damit Schübe vermeiden kann. Forschung im Rahmen der SIBDCS zu Umweltfaktoren wie dem Lebensmittelzusatz E171

(Titandioxid) haben zu dessen Verbot auf europäischer Ebene geführt. Auch das wird dazu beitragen, Erkrankungen und Schübe zu vermeiden.

Die SIBDC wurde während vieler Jahre vom Schweizer Nationalfonds finanziell gefördert, ab 2022 wird sie dem IBDnet unterstellt und finanziell auf eigenen Beinen stehen müssen.

Interview

Herr Prof. Rogler, als Leiter der Schweizer IBD-Kohorten-Studie überblicken Sie die Krankheitsgeschichte von ungefähr 3000 CED-Betroffenen in der Schweiz. Wie geht man in der SIBDCS mit den Daten um und was lehren sie uns?

In den letzten 16 Jahren wurden durch Mitarbeitende der SIBDCS, Ärztinnen, Ärzte und Betroffene über 30 000 Ärztefragebogen, 15 000 Patientenfragebogen und über 45 000 Blut-, Schleimhaut- und DNA-Proben in der Datenbank der SIBDCS erfasst. Alle Daten werden anonymisiert erfasst, um den Persönlichkeitsschutz der Betroffenen, welche an der SIBDC mitmachen, zu gewährleisten. Die Studienteilnehmer sind nur den betreuenden Zentren namentlich bekannt. Als das neue Humanforschungsgesetz in Kraft trat, musste eine erneute Einreichung der Studie an die Ethikkommissionen erfolgen. Daher ist es zwingend notwendig, dass die Kohortenteilnehmer eine neue Einverständniserklärung unter-



zeichnen, falls dies in den letzten 12 Monaten noch nicht geschehen ist.

Das klingt nach einer unglaublichen Menge an Daten. Ist die Datenerhebung nun abgeschlossen?

Nein, ganz im Gegenteil, die bestehenden Daten bieten eine sehr solide Basis, auf der nun weiter aufgebaut werden kann. Es ist wichtig, dass die Kohorte weiterlebt und kontinuierlich Informationen gesammelt werden. Das Armamentarium an Therapieoptionen zur Behandlung von CED entwickelt sich täglich weiter. Wenn wir Schlüsse ziehen wollen, wie effektiv eine Behandlung in der täglichen Praxis ist, welche unerwünschten Nebenwirkungen auftreten könnten oder ob eine bestimmte Therapie den Verlauf der Erkrankung beeinflussen könnte, benötigen wir eine Kontinuität der Dateneingabe in die SIBDC. CED sind zudem chronische Erkrankungen, welche die Betroffenen das ganze Leben lang begleiten. Komplikationen können nach Jahren auftreten. Daher ist es wichtig, bei jedem Betroffenen einen möglichst langen Beobachtungszeitraum zu erfassen.

Die SIBDCS verfügt über eine grosse Datenmenge, die verarbeitet werden muss. Wie können diese analysiert werden?

Wissenschaftler und Ärztinnen, welche Patientendaten in die Kohorte eingeben, können im Rahmen eines Forschungsprojektes die anonymisierten Daten

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler ist Klinikdirektor der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsspital in Zürich: Neben seiner klinischen Tätigkeit führt er eine erfolgreiche Forschungsgruppe und leitet die Schweizer IBD-Kohorte. Er ist zudem Mitglied der International Organisation of IBD Research (IOIBD), in der die 50 weltweit führenden Wissenschaftler zu Thema CED (IBD) zusammenarbeiten.

analysieren. Ob ein Forschungsprojekt durchgeführt werden darf oder nicht, entscheidet der Forschungsausschuss der SIBDCS. Damit wird sichergestellt, dass die Daten gemäss unseren nationalen und internationalen Richtlinien der Forschung analysiert werden.

Ich komme zurück auf meine ursprüngliche Frage: Was lehren uns die Daten?

Diese Frage ist nicht in zwei Sätzen zu beantworten. Seit dem Bestehen der Kohorte wurden die Informationen in über 260 Forschungsprojekten analysiert, jedes Projekt wurde in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift publiziert. Das Spektrum der Themen, welche erforscht wurden, ist sehr breit. Wir haben Studien zur Wirkung und Nebenwirkung von Medikamenten durchgeführt, Untersuchungen zu den täglichen Einschränkungen durch die Erkrankungen, zu Risikofaktoren von Schüben, zur Häufigkeit von Mangelerscheinungen, zu psychischen Folgen, zu Umweltfaktoren und zum Darmmikrobiom. Deshalb kann ich Ihre Frage nicht in einem Satz beantworten. Welche Themen interessieren Sie denn?

Die SIBDCS hat unter anderem das Ziel, Erkenntnisse zum Krankheitsverlauf und zur Lebensqualität der Betroffenen zu gewinnen. Wurde dieses Ziel erreicht?

Das ist in der Tat ein wichtiger Themenbereich für Betroffene. Es wurden viele Datenanalysen zu dieser Thematik durchgeführt in der SIBDCS. Die aktuelle, zu diesem Thema im Jahr 2021 publizierte Studie von Schreiner und Kollegen untersucht den Aspekt von Erschöpfungszuständen bei CED-Patienten. Für diese Studie wurden die Daten von 1208 CED-Patienten der SIBDCS analysiert und mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Schreiner und Kollegen konnten aufzeigen, dass Erschöpfungszu-

stände in 55% der CED-Betroffenen und 35% der Kontrollgruppe auftreten, wodurch auch tägliche Aktivitäten der CED-Betroffenen beeinträchtigt sein können. Gewisse Faktoren sind eher an das Auftreten von Erschöpfungszuständen bei CED-Patienten gekoppelt: Frauen leiden eher an Erschöpfungszuständen als Männer; junges Alter bei Diagnose, kurze Krankheitsdauer, nächtliche Durchfälle und tiefer Bildungsstatus können ebenfalls eher zu Erschöpfungszuständen führen.

Das ist in der Tat eine sehr spannende Studie. Wie sieht es mit der Thematik des Krankheitsverlaufs aus?

Die SIBDC verfügt über eine kontinuierliche und langjährige Sammlung von Daten. Dies erlaubt uns, den Verlauf der Erkrankung über mindestens zehn Jahre hinweg zu verfolgen. Es wurden einige Studien aus der SIBDC veröffentlicht, welche diese Langzeitdaten genauer unter die Lupe genommen haben. So sind zum Beispiel Frei und Kollegen der Frage nachgegangen, ob eine frühe Verabreichung einer anti-TNF-Therapie einen Einfluss auf den Zehn-Jahres-Krankheitsverlauf bei CED hat. Diese Studie hat aufgezeigt, dass eine frühe Verabreichung einer anti-TNF-Therapie innerhalb der ersten 24 Monate nach Diagnose dazu führt, dass die Patienten weniger Arzt- oder Spitalbesuche in Anspruch nehmen müssen, das Risiko von Stenosen, Osteoporose oder Anämie reduziert ist.

Lernen wir daraus, dass jeder Patient möglichst rasch mit einem Biologikum behandelt werden sollte?

Nein, dieser Schluss darf aus der erwähnten Studie so nicht gezogen werden. Der Entscheid, ob ein CED-Patient mit einem Biologikum behandelt werden sollte, basiert auf vielen verschiedenen Kriterien

Fragen zu SIBDC:

sibdc@ibdnet.ch

SWISSIBD
cohort study

Fragen zu iBDialog:

info.ibdnet@gmail.com

IBDnet

und muss auch mit dem Patienten eingehend diskutiert werden. Wir lernen aus dieser SIBDC-Studie, dass eine unkontrollierte Entzündung bei CED zu Komplikationen führen kann. Entsprechend ist es wichtig, eine CED früh zu diagnostizieren und die Therapie so einzustellen, dass die Krankheit möglichst kontrolliert und schubfrei verläuft. Schon früher haben Schöpfer und Kollegen gezeigt, dass eine verzögerte Diagnose auch zu mehr Komplikationen wie z.B. Operationen führt. Das zeigt allgemein, wie wichtig eine spezialisierte Betreuung der Betroffenen ist. Die Behandler sollten idealerweise Experten auf dem Gebiet der CED sein, um das beste Ergebnis für die Betroffenen erzielen zu können.

Sie haben die Notwendigkeit der frühen CED-Diagnose angesprochen. Hat die Dauer der Diagnosestellung denn Konsequenzen?

Wie bereits angesprochen, zeigen unsere Daten aus der SIBDC, dass es leider von den ersten Symptomen bis zur Erkennung der Erkrankung bei 25% der Betroffenen bis zu zwei Jahre dauert. Eine besonders grosse Verzögerung in der Diagnostik von Morbus Crohn ist bei jungen Frauen zu beobachten. Bei ihnen wird sehr leicht von einer Hypermenorrhö – also von starken Periodenbeschwerden – ausgegangen. Dass dies nicht ohne Konsequenz ist, zeigte eine weitere Analyse der Daten. Bei Patienten mit später Diagnosestellung ist das Risiko, im ersten Jahr nach Diagnosestellung eine Operation zu benötigen, signifikant erhöht. Die diagnostischen Verzögerungen führen also effektiv zu einem Schaden bei den Patienten.

Herr Prof. Rogler, vielen herzlichen Dank für diesen spannenden Einblick in das Gelernte der SIBDC. Wie können Patienten dazu beitragen, dass weitere wichtige Erkenntnisse aus der SIBDC gezogen werden können?

Die SIBDC steht allen Patienten offen, die ihre Daten der Forschung zur Verfügung stellen möchten. Je mehr Patienten bei diesem Projekt mitmachen, desto besser verstehen wir, wie wir die Versorgung der CED-Betroffenen in der Schweiz, aber auch weltweit verbessern können. Die Arbeit der SIBDCS wird auch international wahrgenommen. Der Beitrag der Betroffenen ist also extrem wertvoll, nicht nur für die Forschung, sondern auch für die Versorgungsqualität.

Die Patientendaten werden vom behandelnden Arzt über eine mehrfach gesicherte Web-Plattform in die SIBDC eingegeben. Wenn Sie als Betroffener in der SIBDC mitmachen möchten, sprechen Sie doch bitte Ihren behandelnden Arzt darauf an.

Wie sieht es denn mit den sogenannten «Patient Reported Outcomes» aus: Kann der Patient selbständig Daten in die SIBDC eingeben?

Patienten haben keinen direkten Zugriff auf die SIBDC-Datenbank und können somit nicht selbständig Informationen zu ihrer Erkrankung eingeben. Seit diesem Jahr besteht aber die Möglichkeit, dass Betroffene via unsere App iBDialog alle zwei Wochen ihr Wohlbefinden festhalten. Das wird einerseits direkt an den behandelnden Arzt weitergeleitet, was diesem ermöglicht, rasch zu reagieren, sollten Anzeichen einer Verschlechterung der Erkrankung sichtbar werden. Andererseits werden die aktuellen Therapien, welche der Arzt in der SIBDC für den Patienten erfasst hat, in der App des Patienten angezeigt, was auf Reisen oder in einem Notfall hilfreich sein kann. Selbstverständlich wird der Verlauf der vom Patienten erfassten Krankheitsaktivität ebenfalls in der App angezeigt.

Herr Prof. Rogler, was möchten Sie zum Abschluss des Gespräches an CED-Betroffene weitergeben?

Ich möchte mich an dieser Stelle für das grosse Engagement der Betroffenen bedanken, welche ihre Krankheits- und Behandlungsdaten der SIBDC bis jetzt zur Verfügung gestellt haben und bei verschiedenen Projekten der SIBDCS mit dabei waren. Wir können sehr viele Informationen aus diesen Daten herausziehen, welche für die tägliche Praxis und Behandlung von CED-Patienten wichtig und hilfreich sind. Umso wichtiger ist es, dass die Erfassung von Patientendaten in der SIBDC weitergeht – machen Sie mit, für sich, die Forschung und vor allem für alle anderen CED-Betroffenen.

Herr Prof. Rogler, ich bedanke mich für das Gespräch.

«PEUT-ÊTRE QUE C'EST CE MÉDICAMENT À L'ÉTUDE QUI M'AIDE...»

Pract. med. Sylvie Scharl (docteure spécialisée en recherche clinique), Sabine Burk (coordinatrice d'études) et Bruno Giardina (patient)

Entretien et texte: Dr. Nadine Zahnd-Straumann

* La désignation «patient» englobe toujours les genres masculin et féminin

La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont des maladies chroniques progressives. Les thérapies n'ont pas toutes la même efficacité chez tous les patients. C'est pourquoi de nouvelles approches thérapeutiques sont élaborées lors d'études cliniques. En tant que patient, tu peux contribuer au progrès médical.

Maladie de Crohn et colite ulcéreuse: les médicaments n'agissent pas tous de la même manière chez tous les patients

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) telles que la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU) accompagnent les patients tout au long de leur vie et sont incurables. Malheureusement, les traitements n'agissent pas tous avec la même efficacité chez les patients. En revanche, l'objectif de la thérapie est le même pour tous les patients: mener une vie quotidienne avec le moins de symptômes possible et éviter les complications liées à la maladie.

Le long processus de fabrication d'un médicament: de la recherche jusqu'au patient

Avant qu'un nouveau médicament ne soit homologué en Suisse, il doit parcourir un long processus et franchir de nombreuses étapes de sécurité. La «vie» d'un médicament commence dans le laboratoire de recherche sous la forme d'une substance qui, dans le tube à essai, s'avère efficace contre une certaine maladie. Après des analyses intensives en laboratoire, les premiers essais de la nouvelle substance sont effectués sur des animaux afin d'exclure les effets secondaires graves et la toxicité. Une fois

que la substance a franchi cette étape de sécurité, les premiers essais cliniques sur l'homme peuvent débuter.

Études cliniques sur les médicaments: différentes étapes jusqu'à l'homologation

Une fois qu'une substance a été suffisamment étudiée et qu'on a la certitude qu'elle peut être administrée à l'homme, elle doit passer par différentes phases d'étude jusqu'à son homologation.

- **Étude de phase I:** Dans l'étude clinique de phase I, le médicament est administré à des sujets volontaires en bonne santé afin de vérifier la tolérance de la substance active.
- **Étude de phase II:** Si le nouveau médicament est bien toléré, il passe à l'étude de phase II (concept thérapeutique et détermination de la dose). Il est utilisé pour la première fois sur un patient malade*. L'étude de phase II examine l'efficacité de la substance contre une pathologie donnée et détermine le dosage optimal afin de parvenir à cet effet.
- **Étude de phase III:** Si le médicament s'avère suffisamment efficace, il accède à l'étude clinique de phase III. Il est alors testé sur plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients afin de déterminer l'efficacité et la sécurité. L'étude de phase III per-

met de s'assurer que le nouveau médicament peut déployer son efficacité sur le plus grand nombre possible de patients différents. De plus, le grand nombre de participants à l'étude permet d'identifier des effets secondaires très rares.

- **Homologation:** Si une substance développée en laboratoire a franchi avec succès toutes ces étapes de sécurité depuis les essais sur les ani-

maux jusqu'à l'étude de phase III, le fabricant peut demander l'homologation du médicament auprès de Swissmedic. En règle générale, le processus entre la découverte et la recherche de la substance jusqu'à l'homologation du médicament intégralement testé dure au moins dix ans et coûte plusieurs millions de francs.

Entretien

Bruno Giardina

Président de CCS



«Je m'appelle Bruno Giardina, j'ai 38 ans, je suis le président de Crohn Colite Suisse et je suis moi-même atteint de colite ulcéreuse. Après avoir suivi différentes thérapies qui ont échoué, j'ai décidé en juin 2019 de participer à une étude clinique à l'USZ (hôpital universitaire de Zurich) pour le traitement de ma maladie.»

Sabine Burk

Coordinatrice d'études à l'USZ



«Je m'appelle Sabine Burk. J'ai une longue expérience en tant que coordinatrice d'études et j'ai suivi de nombreux patients atteints de MICI dans le cadre d'études cliniques. J'attache une grande importance à la transmission d'informations complètes, au contact personnel et au suivi individuel de nos patients qui participent aux études.»

Pract. med. Sylvie Scharl

Docteure spécialisée en recherche clinique USZ



«Je m'appelle Sylvie Scharl, j'ai étudié la médecine à l'Université de Ratisbonne. Depuis 2013, je suis docteure spécialisée en recherche clinique à l'USZ dans la clinique de gastroentérologie et d'hépatologie. Je m'occupe exclusivement de patients atteints de colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn qui participent à une étude clinique.»

M. Giardina, vous avez participé à une étude clinique. Qu'est-ce qui vous a amené à prendre cette décision?

Je suis atteint de colite ulcéreuse (CU) et je traverse souvent des moments où je vais très bien et d'autres où je suis au plus mal. J'ai suivi une thérapie qui a donné de bons résultats au début, mais qui a perdu de son efficacité au fil du temps. Une autre thérapie n'a pas du tout fonctionné. Comme j'avais essayé presque toutes les classes de médicament homologuées pour le traitement de la CU, mais que cela n'a pas permis de garder ma maladie sous contrôle, mon médecin m'a demandé si j'étais intéressé à participer à une étude clinique.

Qu'est-ce qui vous a traversé l'esprit en premier quand on vous a posé cette question?

Pour être honnête, au début, je n'étais pas très enthousiaste à l'idée de participer à une étude. D'abord, je ne savais pas comment mon corps allait réagir à ce nouveau médicament. Ensuite, je n'avais encore jamais réfléchi à participer à une étude clinique. À tort, je craignais que le médicament n'ait pas été suffisamment testé, qu'il n'ait pas fait ses preuves et qu'il ne soit pas sûr. Je ne voulais pas servir de cobaye.

Mme Scharl, vous êtes docteure spécialisée en recherche clinique à l'USZ. Les craintes de M. Giardina étaient-elles justifiées?

Pendant notre consultation, de nombreux patients sont réticents quand on leur propose de participer à une étude clinique. Je peux comprendre ces inquiétudes car la plupart des patients ignorent tout des études cliniques et n'ont pas conscience du niveau de sécurité inhérent à une étude clinique.

Sécurité: à entendre ce mot, on peut se dire que les patients peuvent à juste titre s'inquiéter.

Il est essentiel qu'un patient prenne le temps nécessaire pour comprendre le déroulement d'une étude clinique et réfléchir s'il se sent à l'aise avec cela. Les inquiétudes à propos de la sécurité sont compréhensibles, mais elles ne sont pas justifiées: les médicaments étudiés sont souvent des substances qui ont déjà été homologuées pour le traitement d'autres maladies. On connaît donc déjà très bien leur profil avantage-risque. Qu'il s'agisse d'un médicament homologué ou d'un médicament largement testé lors d'études: certains effets secondaires peuvent apparaître dans toute thérapie mais ils sont beaucoup plus rapidement détectés dans le cadre d'une étude clinique grâce aux contrôles rigoureux et complets dont le patient fait l'objet.

Mme Burk, en tant que coordinatrice d'études, vous accompagnez des patients qui participent à des études cliniques. Comment se présente le déroulement d'une étude?

En général, c'est le médecin traitant qui décide si un patient pourrait tirer un avantage à participer à une étude clinique. La décision est souvent prise pendant la consultation au cours de laquelle le patient reçoit de premières explications. Si le patient est disposé à participer à une étude clinique, notre docteure spécialisée en recherche clinique prend contact avec le patient pour vérifier que les critères d'inclusion sont remplis et que le médicament à l'étude pourrait être bénéfique pour le patient. Si tous les voyants sont au vert et si le patient décide de participer à une étude, j'aborde avec lui la suite de la procédure en tant que coordinatrice d'études et je me tiens à sa disposition pour répondre à ses questions et demandes. Ensuite, nous planifions ensemble les premiers rendez-vous. Des examens préliminaires (dépistage) sont nécessaires pour que le patient puisse être inclus dans une étude. Si le patient remplit tous les critères d'inclusion et d'exclusion, il est définitivement autorisé à participer à l'étude: il se rend régulièrement, à des intervalles prédéfinis, aux rendez-vous de consultation et de thérapie.

La décision a-t-elle été difficile à prendre, M. Giardina?

Bien sûr, j'ai beaucoup réfléchi avant de me décider à participer à l'étude. Mais j'ai été très bien accom-

pagné dans la prise de décision: la docteure spécialisée en recherche médicale et la coordinatrice d'études ont pris beaucoup de temps pour m'expliquer l'objectif de l'étude et son déroulement. Nous avons également beaucoup échangé sur mes inquiétudes: je craignais que le médicament n'ait pas été suffisamment testé avant de parvenir au stade de l'étude clinique. De même, je ne savais pas du tout combien de tests une substance devait subir avant d'être administrée à un patient. Et je me suis dit, qui sait, peut-être que le médicament à l'étude est précisément celui qui m'aidera à prendre enfin le contrôle de ma maladie?

Mme Scharl, quelles ont été vos impressions sur M. Giardina en tant que nouveau patient pour cette étude?

M. Giardina s'est toujours montré ouvert et intéressé. Il tenait aussi à contribuer au développement des médicaments, pour lui et pour toutes les personnes atteintes de colite ulcéreuse.

Mme Burk, vous connaissez parfaitement le domaine des études cliniques. Vous-même, participeriez-vous à une étude en tant que patiente?

La participation à une étude sur un médicament offre de nombreux avantages au patient. D'abord, le suivi est très individuel, ce qui n'est pas toujours possible habituellement dans le domaine clinique. Par exemple, si un médicament est administré de manière intraveineuse, un personnel spécialisé est présent 24h/24. Les spécialistes de l'équipe qui supervise l'étude ont toujours beaucoup de temps à consacrer au patient et sont toujours disponibles si ce dernier a des questions, des doutes ou des soucis. De plus, les protocoles d'étude prévoient beaucoup plus de consultations de contrôle que dans le cas de l'administration de médicaments homologués. Le patient bénéficie ainsi d'un bien meilleur suivi dans le cadre d'une étude clinique. Et pour répondre à votre question: oui, si j'étais dans la situation d'un patient, je participerais à une étude clinique sur un médicament.

M. Giardina, avez-vous déjà remis en question votre décision ou l'avez-vous regrettée?

Absolument pas. J'ai apprécié le suivi personnel et les contrôles rigoureux et j'ai eu le sentiment que



l'on s'occupait bien de moi. C'était agréable d'avoir une interlocutrice de l'équipe en charge de l'étude pendant les perfusions, en premier lieu pour pouvoir parler au calme de la maladie avec une spécialiste. Cette présence m'a aussi montré que la sécurité et le bien-être du patient sont au centre des préoccupations lors de l'étude clinique. On peut participer à une étude sur un médicament en toute sérénité et on bénéficie d'un bien meilleur suivi que dans le cadre de soins ambulatoires.

Mme Scharl, pourquoi conseilleriez-vous à un patient de participer à une étude sur un médicament?

Pour le patient, la participation à une étude apporte un bénéfice immense: il a accès aux tout derniers médicaments qui ont déjà été largement étudiés ou qui sont homologués pour d'autres maladies. Comme l'ont expliqué M. Giardina et Mme Burk, le suivi du patient dans le cadre d'une étude clinique est beaucoup plus intensif que dans le cas d'une thérapie déjà homologuée. Les effets secondaires éventuels peuvent ainsi être détectés et traités beaucoup plus rapidement. Enfin, le patient contribue de manière déterminante au perfectionnement des options thérapeutiques.

Mme Burk, partagez-vous l'avis de Mme Scharl?

Oui, je la rejoins totalement. Je tiens à souligner le suivi très individuel et personnel dont bénéficie le patient. En tant que coordinatrice d'études, je passe beaucoup de temps avec les patients qui participent aux études et je peux répondre à leurs besoins. Il est très important pour moi de suivre individuellement les patients, de mieux les connaître et de ne pas faire les choses dans la précipitation.

M. Giardina, vous avez désormais une première expérience des études cliniques en tant que patient. Quels conseils donneriez-vous aux autres patients?

La participation à une étude sur un médicament était pour moi le dernier espoir au cas où aucun autre médicament ne devait être disponible. Avec le recul, il me faut corriger cette affirmation: participer à une étude clinique est une opportunité immense et il faut envisager cette possibilité avant que toutes les autres options thérapeutiques soient épuisées. J'ai pu profiter des progrès de la médecine et le médicament étudié était exactement celui qui m'a permis de garder ma maladie sous contrôle.

Mme Scharl, Mme Burk et M. Giardina, merci pour cet entretien.

WAS BRINGT DIE BESTIMMUNG VON MEDIKAMENTENSPIEGELN IM BLUT?

Text und Bilder: Joëlle Jourdan, PhD Mikrobiologie

Zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa werden häufig sogenannte Biologika angewendet. Anti-Tumor-Nekrose-Faktor-Antikörper (anti-TNF) waren dabei die ersten wirksamen Biologika, welche zur Behandlung von CED eingesetzt wurden. Infliximab (bekannt unter dem Handelsnamen Remicade) war der erste TNF- α -Blocker, welcher im Jahre 1998 in den USA zur Behandlung von Morbus Crohn und im Jahre 2005 zur Behandlung von Colitis ulcerosa zugelassen wurde. Adalimumab (auch bekannt unter dem Handelsnamen Humira), auch ein Anti-TNF-Antikörper, wurde im Jahre 2002 in den USA zugelassen. Somit werden Anti-TNF-Antikörper schon seit über 20 Jahren erfolgreich in der Behandlung von CED eingesetzt und haben massgeblich zum Behandlungserfolg, vor allem bei schweren Krankheitsverläufen, beigetragen. Beide

Medikamente sind therapeutische monoklonale Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), welcher beim Ablauf entzündlicher Prozesse, wie sie bei CED vorkommen, eine zentrale Rolle spielt. Durch die Gabe dieser Antikörper (= Biologika) wird TNF- α im Körper gebunden und inaktiviert. Somit wird die Konzentration des entzündungsfördernden TNF- α erniedrigt und die Entzündung geht zurück (Bild 1).

Das Ziel der Therapie mit Anti-TNF-Antikörpern ist das Erreichen der Remission und somit die Verhinderung von Operationen und ungünstigen Krankheitsverläufen. Trotz all dieser Erfolge ist die Therapie mit Biologika nicht immer wirkungsvoll. Laut Studien ist die Behandlung mit diesen Medikamenten bei 10–30% der Patienten von Beginn weg nicht erfolgreich. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass es eine gewisse Zeit dauert (bis zu 12 Wochen), bis die Wirkung von Biologika eintritt. Bei weiteren 30–50% der Patienten nimmt die Wirksamkeit der TNF- α -Blocker während der Behandlungsdauer ab. Ein wichtiges Mittel, um diese verminderte Wirksamkeit zu diagnostizieren, ist die Messung der Medikamentenspiegel, auch therapeutisches Drug Monitoring (TDM) genannt, im Blut.

Medikamentenspiegel von TNF- α -Antikörpern im Blut messen

Infliximab wird vorwiegend als Infusion, Adalimumab als subkutane Injektion in regelmässigen Abständen



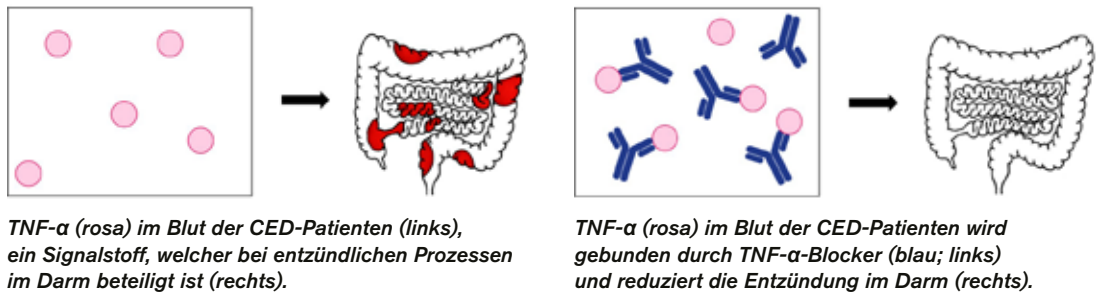


Bild 1: Vereinfachte Darstellung der TNF-α-Blocker-Wirkung in CED-Patienten.

verabreicht. Dabei wird ein gewisser Medikamentenspiegel im Blut (Serum) erreicht, welcher aber variiert. Kurz nach der Infusion oder Injektion des Medikamentes ist der Medikamentenspiegel im Blut am höchsten. Dieser fällt im Verlauf der Zeit und steigt mit der nächsten Infusion oder Injektion wieder an. Dabei entsteht eine wellenförmige Konzentration des Medikamentes über die Zeit. Ist die Konzentration des Medikamentes zu hoch, ist das Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen erhöht. Fällt die Konzentration zu tief, kann es sein, dass die Wirksamkeit des Medikamentes nachlässt (Bild 2). Dazwischen gibt es einen Bereich, in dem die Wirksamkeit des Medikamentes ideal ist (therapeutischer Bereich).

Misst man den Medikamentenspiegel im Blut kurz vor der nächsten Infusion oder Injektion, kann man

schnell erkennen, ob die Konzentration des Medikamentes im therapeutischen Bereich liegt. Bei Patienten ohne CED-Symptome, aber mit zu tiefer Medikamentenkonzentration im Blut, kann die Dosierung der TNF-α-Blocker durch Erhöhung der Dosierung oder durch Verkürzen der Intervalle angepasst werden, um negative Folgen zu verhindern (Bild 3). Haben CED-Patienten trotz idealem Medikamentenspiegel Symptome, muss über eine Änderung der Therapie nachgedacht werden. Komplizierter wird es bei Patienten mit Symptomen und zu tiefem Medikamentenspiegel. Während der Behandlung mit Biologika kann es nämlich vorkommen, dass der eigene Körper Antikörper gegen die Biologika herstellt. Das heißt, das eigene Immunsystem bildet Antikörper, welche die TNF-α-Antikörper binden und somit das Medikament bekämpfen. Diese körpereigenen Antikörper

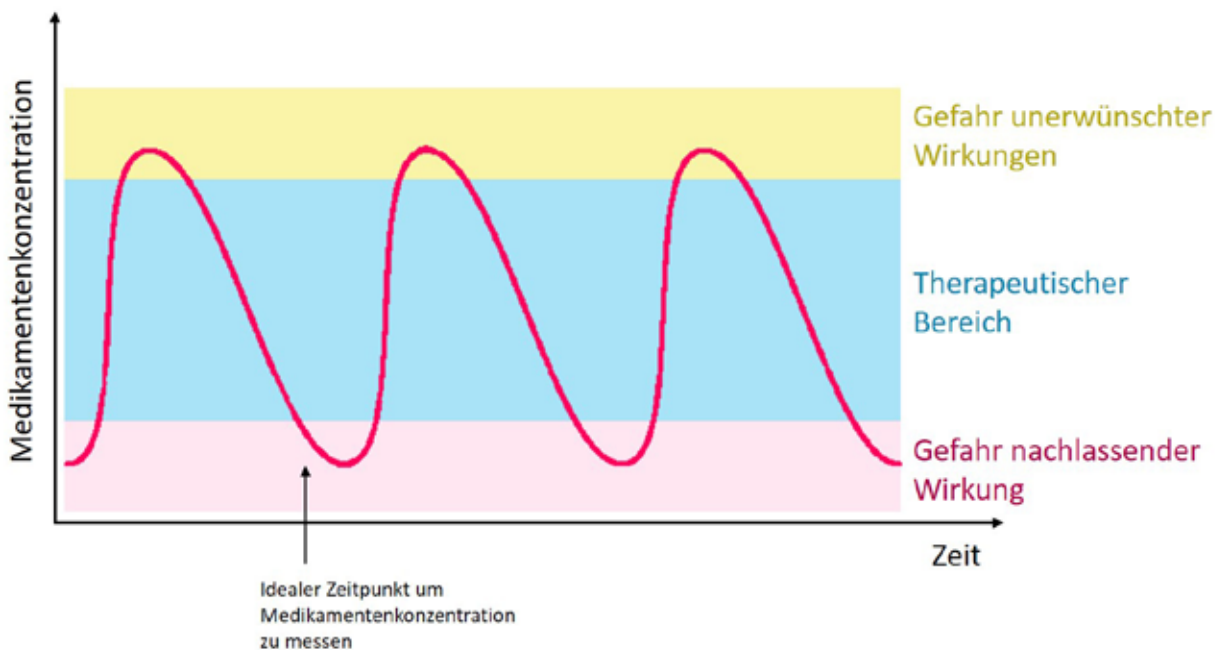


Bild 2: Therapeutisches Drug Monitoring in CED-Patienten unter TNF-α-Therapie.

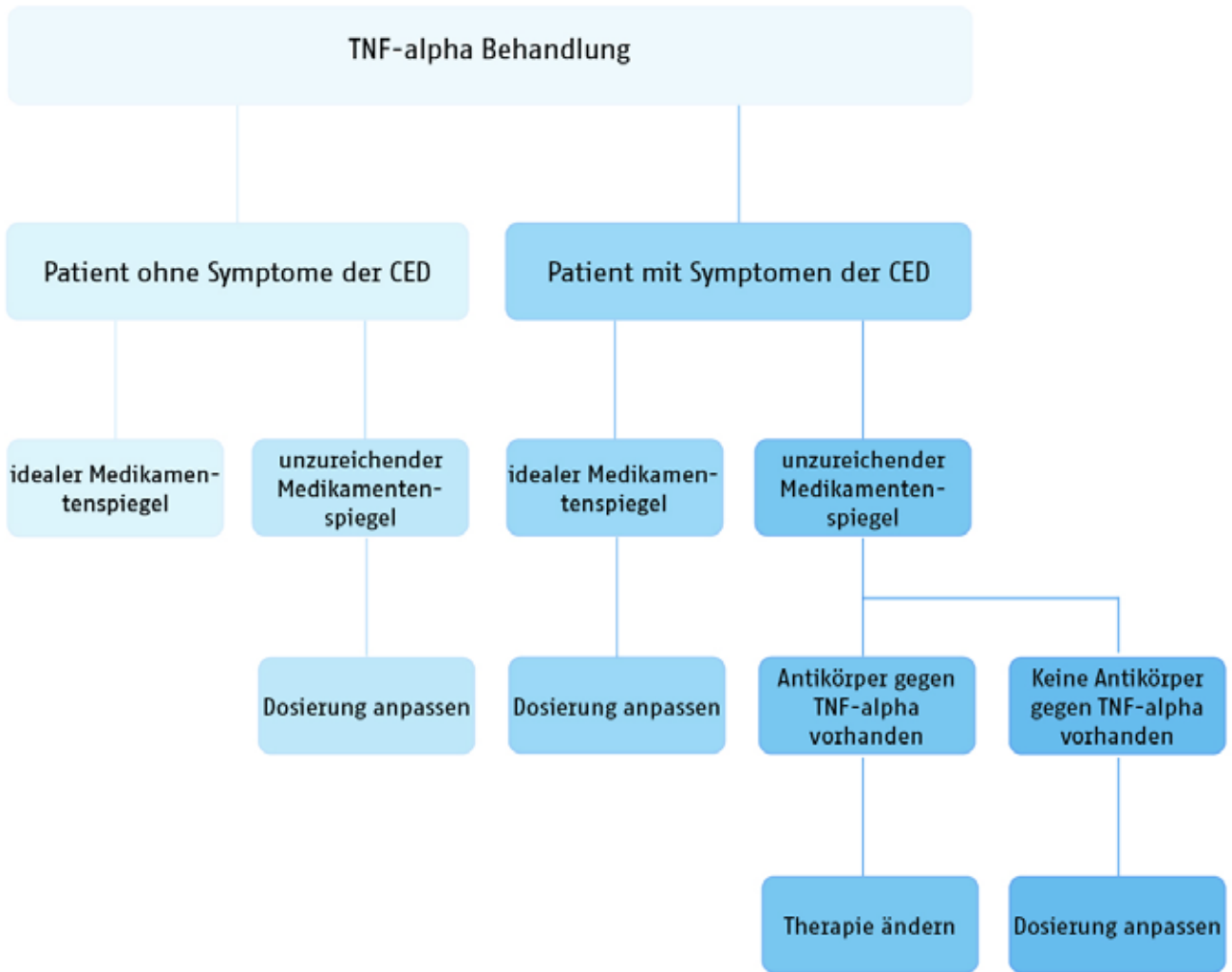


Bild 3: Therapeutisches Drug Monitoring in CED-Patienten unter TNF- α -Therapie.

per vermindern die Wirksamkeit des Medikamentes, da es seine heilende Wirkung nicht mehr ausüben kann. Bei symptomatischen Patienten mit zu niedrigem Medikamentspiegel sollte man demnach auch die Antikörper gegen Infliximab und Adalimumab messen. Hat ein Patient keine Antikörper gegen das Medikament gebildet, kann die Dosierung der TNF- α -Blocker angepasst werden, um wieder eine ideale Medikamentenkonzentration herzustellen. Hat ein Patient mit tiefem Medikamentspiegel eine hohe Konzentration von Antikörpern gegen die Biologika gebildet, muss die Therapie geändert werden. Dabei muss unterschieden werden, ob ein Wechsel innerhalb der TNF- α -Blocker in Erwägung gezogen werden kann oder ob ein Wechsel auf eine andere Medikamentenklasse mit anderer Wirkungsweise notwendig ist.

Verschiedene Formen des therapeutischen Drug Monitorings

Es gibt zwei Formen von therapeutischem Drug Monitoring (TDM), also dem Messen von Medikamentkonzentration und Antikörpern gegen Biologika im Blut. Das eine ist das proaktive TDM. Dabei wird nach dem Start der Therapie mit Biologika in regelmäßigen Abständen die Medikamentkonzentration im Blut gemessen. Dadurch kann die Dosierung ideal angepasst werden. Auch während sich die Patienten in Remission befinden, kann eine Messung des Medikamentspiegels Sinn ergeben. Es kann früh erkannt werden, ob die Patienten gut mit dem Medikament eingestellt sind oder Antikörper gegen das Medikament entwickeln und die Therapie somit an Wirksamkeit verliert und dadurch die Gefahr eines erneuten Schubes besteht.

Die zweite Form ist das reaktive TDM. Bei Therapieversagen, also wenn CED-Patienten trotz regelmässiger Verabreichung von Biologika an CED-Symptomen leiden, kann die Messung des Medikamentenspiegels und der Antikörper gegen Biologika das weitere therapeutische Vorgehen unterstützen. Bei einem Therapiewechsel muss entschieden werden, ob man innerhalb der Medikamentenklasse wechselt, also von einem TNF- α -Blocker auf einen anderen TNF- α -Blocker, oder ob es sinnvoller wäre, auf ein Medikament ausserhalb der Medikamentenklasse wie zum Beispiel Vedolizumab oder Ustekinumab zu wechseln.

Wieso ist TDM sinnvoll?

Trotz fortschreitender und erfolgreicher Forschung ist die Anzahl von Biologika, welche bei CED eingesetzt werden können, begrenzt. Deshalb sollte die Entscheidung, ob bei Therapieversagen eine Anpassung der Dosierung oder ein Wechsel der Biologika innerhalb oder ausserhalb der Medikamentenklasse sinnvoll wäre, sorgfältig abgewogen werden. TDM hilft dabei, Patienten zu identifizieren, welche von einer Anpassung der Dosierung profitieren können, gegenüber jenen, welche besser das Medikament wechseln sollten.

Ausserdem sind Biologika im Vergleich zu anderen Medikamenten sehr teuer. Eine unnötig hohe Medikamentenkonzentration im Blut kann deshalb nicht nur zu vermehrten Nebenwirkungen, sondern auch zu hohen Kosten führen.

Heutzutage gibt es bereits Schnelltests für die Messung der Medikamentenkonzentration sowie von Antikörpern gegen Infliximab oder Adalimumab im Blut. Dadurch kann die Therapie mit Biologika rasch angepasst werden, was massgeblich zu einer optimalen Behandlung der CED beiträgt.

Glossar

Biologika: Arzneimittel mit einer komplexen Struktur, die in einem lebenden Organismus biotechnologisch hergestellt werden.

Monoklonale Antikörper: Proteine, die bestimmte Stoffe (Antigene) binden. Dabei wird nur eine spezifische Struktur dieses Stoffes gebunden.

Serum: Der flüssige Bestandteil des Blutes, welcher keine festen Bestandteile wie rote Blutkörperchen und Gerinnungsfaktoren enthält.

Subkutane Injektion: Das Spritzen von Medikamenten/Lösungen unter die Haut.

TNF- α : Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) ist ein Signalstoff, welcher bei entzündlichen Prozessen, wie sie bei CED vorkommen, beteiligt ist.

TNF- α -Blocker: Therapeutische monoklonale Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), welche die Entzündungsaktivität reduzieren. Zu dieser Gruppe Medikamente gehören Infliximab (Handelsname Remicade), Adalimumab (Handelsname Humira), Certolizumab (Handelsname Cimzia) und Golimumab (Handelsname Simponi). Alle werden entweder als Infusion oder als Spritze unter die Haut verabreicht.

Referenzen

Argollo, M. et al., 2020, Optimizing biologic therapy in IBD: how essential is therapeutic drug monitoring?, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology

Maaser, C. et al., 2019, ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications, Journal of Crohn's and Colitis

Mitrev, N. et al., 2017, Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease, Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Vulliamoz, M. et al., 2020, TNF-Alpha Blocker in Inflammatory Bowel Diseases: Practical Recommendations and a User's Guide: An Update, Digestion

L'ÉTUDE DE COHORTE SUISSE DES MICI: UN PETIT INVESTISSEMENT MAIS DE GRANDES AVANCÉES POUR LA RECHERCHE ET LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES ATTEINTES D'UNE MICI

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler, Hôpital universitaire de Zurich

Entretien et texte: Dr. Nadine Zahnd-Straumann

* Comprend toujours les formes masculine et féminine.

L'étude de cohorte suisse des MICI (SIBDC) a été créée il y a 16 ans. Grâce à la contribution remarquable des personnes concernées et des médecins, des connaissances essentielles ont pu être obtenues sur l'évolution de la maladie et sur la thérapie des MICI. De nombreuses questions restent encore sans réponse. Vous aussi, participez pour que la cohorte SIBDC perdure.

L'étude de cohorte suisse des MICI (SIBDC): pourquoi est-elle si utile pour les personnes concernées?

L'étude de cohorte suisse des MICI vise à rassembler des données de patients sur les causes et l'apparition des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et à élargir les connaissances sur l'évolution de ces maladies et sur la qualité de vie des patients. Nous devons mieux comprendre l'influence des MICI sur la vie des personnes concernées. Une attention particulière est accordée aux facteurs envi-

ronnementaux qui pourraient jouer un rôle dans l'apparition de ces maladies ou dans le déclenchement de poussées. Nos recherches se concentrent aussi sur la manière dont la thérapie influence la qualité de vie des patients et comment elle peut agir favorablement sur l'évolution de la maladie de manière générale. Nous avons pu obtenir des enseignements importants, qui sont intégrés dans les recommandations aux personnes concernées. Par exemple, nous avons pu montrer que les longs voyages en avion et les séjours en altitude déclenchent des poussées.

De telles informations sont importantes car elles permettent aux patients d'éviter des poussées. La recherche dans le cadre de l'étude SIBDC concernant les facteurs environnementaux comme l'additif alimentaire E171 (dioxyde de titane) a entraîné l'interdiction de cette substance au niveau européen. Cette décision contribuera aussi à éviter les maladies et les poussées.

L'étude SIBDC a été soutenue financièrement par le Fonds national suisse pendant de nombreuses années. À partir de 2022, elle sera rattachée à l'IBDnet et devra être autonome financièrement.

Entretien

M. Prof. Rogler, en tant que responsable de l'étude de cohorte suisse des MICI, vous avez une vue d'ensemble de l'historique médical d'environ 3000 personnes atteintes d'une MICI en Suisse.

Comment procède-t-on avec les données dans l'étude SIBDC et que nous enseignent-ils?

Ces 16 dernières années, les collaborateurs de l'étude SIBDC, les médecins et les personnes concernées ont rempli plus de 30 000 questionnaires médicaux, 15 000 questionnaires de patients et saisi plus de 45 000 échantillons de sang, de muqueuse et d'ADN dans la base de données SIBDC. Toutes les données sont saisies de manière anonyme afin de garantir la protection de la personnalité des patients participant à l'étude. Seuls les centres de prise en charge connaissent le nom des participants. Quand la nouvelle loi relative à la recherche sur l'être



humain est entrée en vigueur, il a fallu transmettre l'étude aux commissions d'éthique. Il est donc indispensable que les participants à la cohorte signent une nouvelle déclaration de consentement si cela n'a pas été fait dans les 12 derniers mois.

Le volume de données semble immense. La saisie des données est-elle terminée?

Non, bien au contraire. Les données dont nous disposons offrent une base très solide sur laquelle nous pouvons nous appuyer. Il est important de continuer à enrichir la cohorte et à y inclure en permanence des données. L'arsenal d'options thérapeutiques pour traiter les MICI se développe de jour en jour. Si nous voulons savoir quelle est l'efficacité d'un traitement au quotidien, connaître les effets secondaires possibles ou savoir comment telle ou telle thérapie peut influencer l'activité de la maladie, nous avons besoin d'une continuité dans la saisie des données dans la base de données SIBDC. De plus, les MICI sont des maladies chroniques qui accompagnent les personnes concernées tout au long de leur vie. Des complications peuvent survenir après des années. Il est donc important d'enregistrer une durée d'observation qui soit la plus longue possible pour chaque patient.

La SIBDC dispose d'une grande base de données qui doit être exploitée. Comment ces peuvent-elles être analysées?

Les scientifiques et les médecins qui saisissent des données de patient dans la cohorte peuvent analyser

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler

Le professeur Gerhard Rogler est directeur de la clinique de gastroentérologie et d'hépatologie de l'hôpital universitaire de Zurich. En plus de son activité médicale, il est à la tête d'un groupe de recherche aux nombreux succès et dirige l'étude de cohorte suisse des MICI. Il est également membre de l'International Organisation of IBD Research (IOIBD) qui encadre la collaboration des 50 plus grands spécialistes mondiaux des MICI.

les données anonymisées dans le cadre d'un projet de recherche. Le comité de recherche de la SIBDC décide si un projet de recherche peut être effectué ou non. Les données sont ainsi analysées conformément aux directives nationales et internationales en matière de recherche.

Je reviens à ma question initiale: quelles informations les données nous fournissent-elles?

On ne peut pas répondre à cette question en deux phrases. Depuis la création de la cohorte, des données ont été analysées dans le cadre de plus de 260 projets de recherche. Chaque projet a été publié dans une revue scientifique. L'éventail des thèmes étudiés est très vaste. Nous avons effectué des études sur l'efficacité et les effets secondaires de médicaments. Nous avons analysé les restrictions dans le quotidien des patients du fait de la maladie, les facteurs pouvant provoquer des poussées, la fréquence des symptômes de carence, les conséquences psychiques, les facteurs environnementaux et le microbiote intestinal. C'est pourquoi je ne peux pas répondre à votre question en une phrase. Quels sont les thèmes qui vous intéressent?

La SIBDC vise notamment à acquérir des connaissances sur l'évolution de la maladie et sur la qualité de vie des personnes concernées.

Cet objectif a-t-il été atteint?

Il s'agit effectivement d'une thématique importante pour les personnes souffrant d'une MICI. De nombreuses analyses de données ont été effectuées à ce sujet dans la SIBDC. L'étude actuelle publiée sur ce thème en 2021 par Schreiner et ses collègues étudie l'aspect des états d'épuisement chez les personnes souffrant d'une MICI. Pour cette étude, les données de 1208 patients participant à la SIBDC ont été analysées et comparées avec un groupe de contrôle sain. Schreiner et ses collègues ont pu montrer que les états d'épuisement apparaissent

chez 55% patients atteints d'une MICI et chez 35% du groupe de contrôle. De tels états d'épuisement peuvent aussi limiter les activités quotidiennes des personnes souffrant d'une MICI. Certains facteurs contribuent à l'apparition de ces états chez les patients atteints d'une MICI: les femmes sont davantage concernées que les hommes. Le jeune âge du patient lors du diagnostic, la courte durée de la maladie, les diarrhées nocturnes et un faible niveau d'éducation peuvent également entraîner des états d'épuisement.

C'est effectivement une étude très intéressante.

Qu'en est-il du thème de l'évolution de la maladie?

La SIBDC dispose d'une base de données créée il y a de nombreuses années et qui est continuellement enrichie. Cela nous permet de suivre l'évolution de la maladie sur une durée d'au moins dix ans. Certaines études publiées à partir de la SIBDC ont examiné plus en détail ces données à long terme. Par exemple, Frei et ses collègues ont examiné la question de savoir si l'administration d'une thérapie anti-TNF à un stade précoce pouvait avoir une influence sur l'évolution d'une MICI sur une période de dix ans. Cette étude analyse que l'administration précoce d'une thérapie anti-TNF, c'est-à-dire dans les 24 mois qui suivent le diagnostic, permettait de réduire les visites médicales et les séjours à l'hôpital. De même, en ce qui concerne le risque de sténose, d'ostéoporose ou d'anémie est réduit si la maladie est diagnostiquée tôt.

D'après les données, pouvons-nous déduire que chaque patient doit être traité le plus tôt possible avec un médicament biologique?

Non, on ne peut pas tirer une telle conclusion de l'étude mentionnée. La décision de prescrire un médicament biologique à un patient souffrant d'une MICI repose sur de nombreux critères et doit faire

Questions à propos de la SIBDC:
sibdc@ibdnet.ch

SWISSIBD
cohort study

Questions à propos de iBDialog:
info.ibdnet@gmail.com

IBDnet

l'objet d'une discussion approfondie avec le patient. Cette étude SIBDC nous apprend qu'une inflammation incontrôlée chez les personnes atteintes d'une MICI peut entraîner des complications. Il est donc important de diagnostiquer une MICI à un stade précoce et d'ajuster la thérapie de manière à maîtriser du mieux possible la maladie et faire en sorte qu'elle évolue sans poussées. Dans une étude précédente, Schöpfer et ses collègues avaient montré qu'un diagnostic tardif entraîne davantage de complications, notamment des opérations. De manière générale, cela souligne à quel point un suivi spécialisé est important pour les personnes concernées. Idéalement, le médecin traitant doit être un expert dans le domaine des MICI afin qu'il puisse obtenir le meilleur résultat possible pour ses patients.

Vous avez souligné l'importance de diagnostiquer très tôt une MICI. La durée jusqu'à l'établissement du diagnostic a-t-elle des conséquences?

Comme indiqué précédemment et d'après nos données issues de la SIBDC, il peut s'écouler jusqu'à deux ans entre les premiers symptômes et le diagnostic de la maladie chez 25% des personnes concernées. On constate un diagnostic particulièrement tardif de la maladie de Crohn chez les jeunes femmes. Chez elles, on associe très facilement les symptômes d'une MICI à ceux de l'hyperménorrhée, c'est-à-dire des troubles des règles. Cela n'est pas sans conséquences, comme l'a montré une autre analyse des données. Les patients chez qui le diagnostic d'une MICI a été établi tardivement ont un risque sensiblement plus élevé de devoir subir une opération dans l'année qui suit le diagnostic. Les diagnostics tardifs sont donc effectivement préjudiciables pour les patients.

M. Prof. Rogler, merci pour ces informations très intéressantes sur la SIBDC. Quelle contribution les patients peuvent-ils apporter pour que d'autres connaissances importantes puissent être obtenues à partir de la SIBDC?

La SIBDC est ouverte à tous les patients qui souhaitent mettre leurs données à la disposition de la recherche. Plus les participants à ce projet seront nombreux, mieux nous pourrions comprendre comment améliorer les soins pour les personnes atteintes d'une MICI en Suisse, mais aussi au niveau mondial. Le travail de la SIBDC est également re-

connu à l'échelle internationale. La participation des personnes concernées est donc très précieuse, pas seulement pour la recherche, mais aussi pour la qualité des soins.

Les données des patients sont saisies par le médecin traitant via une plate-forme web hautement sécurisée exploitée par la SIBDC. Si vous souffrez d'une MICI et que vous souhaitez participer à la SIBDC, parlez-en à votre médecin traitant.

Qu'en est-il des «Patient Reported Outcomes» (résultats rapportés par les patients): le patient peut-il saisir lui-même des données dans la SIBDC?

Les patients n'ont pas d'accès direct à la base de données SIBDC et ne peuvent donc pas saisir eux-mêmes des informations sur leur maladie. Cependant, depuis cette année, les personnes atteintes d'une MICI ont la possibilité de saisir toutes les deux semaines leur ressenti de la maladie avec notre application iBDialog. Ces informations sont directement transmises au médecin traitant, ce qui permet à ce dernier de réagir rapidement s'il constate des signes d'une aggravation de la maladie. Par ailleurs, les thérapies actuelles que le médecin a saisies dans la base de données SIBDC pour les patients sont affichées dans l'application du patient, ce qui peut s'avérer utile lors de voyages ou en cas d'urgence. Bien sûr, l'activité de la maladie saisie par le patient est également affichée dans l'application.

M. Prof. Rogler, en conclusion de cet entretien, quel message souhaitez-vous faire passer aux personnes atteintes d'une MICI?

Je tiens à remercier les personnes concernées qui ont mis leurs informations relatives à la maladie et au traitement à la disposition de la SIBDC et qui ont participé à différents projets de la SIBDC. À partir de ces données, nous avons pu obtenir de très nombreuses informations qui sont essentielles et utiles pour les soins quotidiens et la prise en charge des personnes atteintes d'une MICI. Il est donc d'autant plus important de continuer à enrichir la base de données SIBDC. Participez, pour vous, pour la recherche et surtout pour toutes les personnes atteintes d'une MICI.

M. Prof. Rogler, merci pour cet entretien.

HIRSE – EINE GUTE ALTERNATIVE ZU WEIZEN UND CO.

Von Simone Widmer, Ernährungstherapeutin



Wenn ich mit Klienten über das Thema Weizen oder allgemein über Getreide spreche, taucht häufig die Frage auf, ob Hirse ein Getreide ist. Wie der Hafer gehört die Hirse zu den Rispengräsern. Also ja, es ist ein Getreide und sie ist erst noch glutenfrei und leicht verdaulich. Vor allem bei sensiblem Magen gilt sie als Schonkost. Sie schmeckt mild und leicht nussig.

Hirse bietet viele Vorteile. Nebst dem, dass sie glutenfrei ist, enthält Hirse gute pflanzliche Eiweisse und wichtige Mineralstoffe und Spurenelemente. Dazu zählen Magnesium, Kalzium, Eisen und Sili-

zium. Hirse gilt als gute Eisenquelle. Für Vegetarier und Veganer also ein «must eat».

Der Körper kann die Aufnahme des pflanzlichen Eisens übrigens besser nutzen, wenn in derselben Mahlzeit ein Vitamin-C-haltiges Lebensmittel gegessen wird, z.B. Brokkoli, Petersilie, Peperoni, Salat mit Zitronensaftdressing, Erdbeeren, Orangen usw. Wird das «Hirsennenü» mit Milchprodukten wie zum Beispiel einem Joghurt oder mit Eiern kombiniert, verbessert das die Eiweissqualität. Ein leckeres Sommermenü für heisse Tage kommt mir da gerade in den Sinn: Taboulé mit Fladenbrot und Naturjoghurt. Es schmeckt natürlich ebenfalls an kühleren Tagen ...

Hirse solltest du über Nacht einweichen und dann das Wasser weggiesen. Damit entschärfst du das Phytin. Phytin ist ein sekundärer Pflanzenstoff und ist für Pflanzen sehr wichtig, denn es speichert z.B. Mineralstoffe, welche die Pflanze für das Wachstum der Keimlinge benötigt. Durch diese Speicherfunktion bindet Phytin auch Mineralstoffe im Darm, so dass diese von unserem Körper nicht gut aufgenommen werden können. Deshalb ist das Einweichen – übrigens auch bei Hülsenfrüchten – wichtig.

Die Hirse kannst du entweder herzhaft, z.B. als Vegi-Bratlinge, Taboulé, oder süss, z.B. als Fruchtbrei, zubereiten. Was meinst du, könnte künftig ein Hirsegericht ein Plätzchen in deiner Menüplanung finden?

Simone Widmer

Dipl. Ernährungstherapeutin
Dipl. Nordic-Walking-Instruktorin

www.feelbalanced.ch
simone@feelbalanced.ch

DAS SOLLTEN SIE WISSEN ÜBER

Hirse

SAISONUNABHÄNGIG

Ist frei
von Gluten



Ist leicht
verdaulich



Enthält
viel Eisen



Bietet
reichlich Eiweiss



Bringt kaum
Ballaststoffe



Macht Haut und
Haare schöner



CO₂-Bilanz: gut
(50 g pro 100 g)



Liefert viel
Magnesium



pro 100 Gramm:

BRENNWERT 350 kcal

EIWEISS 9,8 g

FETT 1,9 g

BALLASTSTOFFE 3,8 g

KOHLENHYDRATE 68,8 g, davon Zucker: 1,6 g

MESURE DE LA CONCENTRATION MÉDICAMENTEUSE DANS LE SANG: À QUOI SERT-ELLE?

Texte et photos: Joëlle Jourdan, PhD en microbiologie

Des médicaments dits biologiques sont fréquemment utilisés pour traiter les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) ont été les premiers médicaments biologiques efficaces utilisés dans le traitement des MICI. Premier inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (TNF- α), l'infliximab (connu sous la dénomination commerciale Remicade) a été homologué aux États-Unis en 1998 pour le traitement de la maladie de Crohn, et en 2005 pour le traitement de la colite ulcéreuse. Un autre inhibiteur du TNF, l'adalimumab (connu sous la dénomination commerciale Humira), a été homologué aux États-Unis en 2002. Les inhibiteurs du TNF sont donc utilisés avec succès depuis plus de 20 ans pour traiter les MICI. Ils ont grandement contribué à la réussite des traitements, surtout dans les cas graves. Ces deux médicaments sont des anticorps

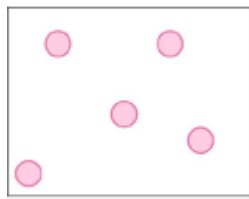
monoclonaux thérapeutiques qui agissent contre le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α). Ce dernier joue un rôle prépondérant lors de processus inflammatoires tels ceux qui se produisent avec les MICI. Lorsque ces anticorps (= médicaments biologiques) sont administrés, les TNF- α présents dans le corps sont liés et désactivés. La concentration du TNF- α qui favorise les processus inflammatoires est ainsi réduite et l'inflammation diminue (photo 1).

L'objectif de la thérapie à base d'inhibiteurs du TNF est de parvenir à la rémission et d'éviter les opérations et une aggravation de la maladie. Malgré tous ces succès, la thérapie à base de médicaments biologiques n'est pas toujours efficace. Selon des études, elle est d'emblée vouée à l'échec chez 10 à 30% des patients. Il faut cependant noter qu'un certain laps de temps (jusqu'à 12 semaines) peut s'écouler avant que les médicaments biologiques n'agissent. Chez 30 à 50% des patients, l'efficacité de l'inhibiteur du TNF- α diminue pendant la durée du traitement. Une méthode pour diagnostiquer cette baisse d'efficacité consiste à mesurer la concentration médicamenteuse dans le sang. Cette méthode est également appelée TDM (therapeutic drug monitoring ou pharmacovigilance thérapeutique).

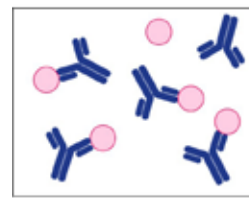
Mesurer la concentration d'inhibiteurs du TNF α dans le sang

L'infliximab est principalement administré par perfusion et l'adalimumab par injection sous-cutanée à intervalles réguliers. Une certaine concentration de





Le TNF- α (en rose) dans le sang des patients atteints d'une MICI (à gauche), un messager chimique qui est impliqué dans les processus inflammatoires dans l'intestin (à droite).



Le TNF- α (en rose) dans le sang des patients atteints d'une MICI est lié par les inhibiteurs du TNF- α (en bleu, à gauche) et réduit l'inflammation dans l'intestin (à droite).

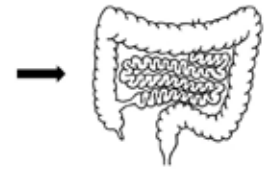


Figure 1: Représentation simplifiée de l'effet des inhibiteurs du TNF- α chez les patients atteints d'une MICI.

médicament dans le sang (sérum) est alors atteinte, mais elle varie. Elle est à son maximum lorsque le médicament vient d'être administré par perfusion ou par piqûre. Elle diminue au fil du temps et augmente à nouveau lors de la prochaine perfusion ou injection. Dans la durée, la courbe de la concentration médicamenteuse présente donc une forme ondulée. Si la concentration médicamenteuse est trop élevée, le risque d'effets indésirables augmente. Une concentration médicamenteuse trop faible peut indiquer une baisse de l'efficacité du médicament (photo 2). Il existe une concentration intermédiaire dans laquelle l'efficacité du médicament est optimale (zone thérapeutique).

Si l'on mesure la concentration médicamenteuse dans le sang juste avant la prochaine perfusion ou

injection, on peut rapidement déterminer si elle se situe ou non dans la zone thérapeutique. Chez les patients asymptomatiques mais chez qui la concentration médicamenteuse dans le sang est trop faible, l'administration de l'inhibiteur du TNF α peut être adaptée en réduisant les intervalles ou en augmentant le dosage, afin d'éviter des réactions négatives (photo 3). Si les patients ont des symptômes malgré une concentration médicamenteuse optimale, une modification de la thérapie doit être envisagée. Cela s'avère plus compliqué chez les patients qui ont des symptômes et qui présentent une concentration médicamenteuse trop faible. En effet, lors d'un traitement avec des médicaments biologiques, il arrive que l'organisme produise lui-même ses propres anticorps contre les médicaments biologiques. Cela signifie que le système immunitaire fabrique

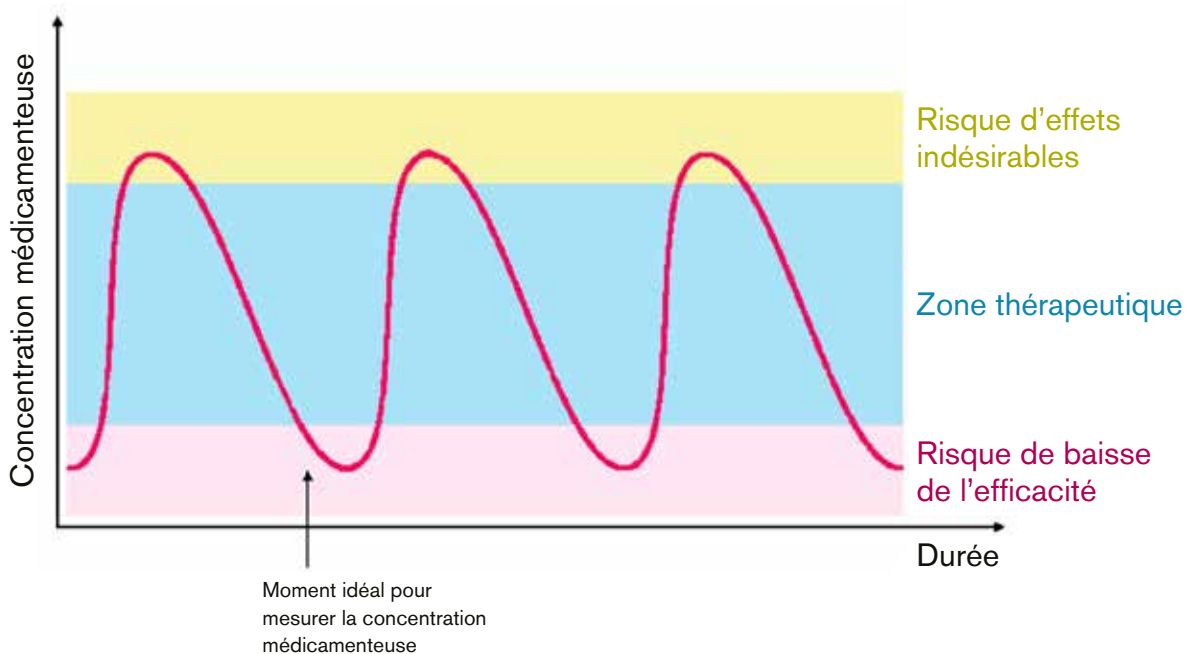


Figure 2: TDM (therapeutic drug monitoring) chez des patients atteints d'une MICI qui suivent une thérapie TNF- α

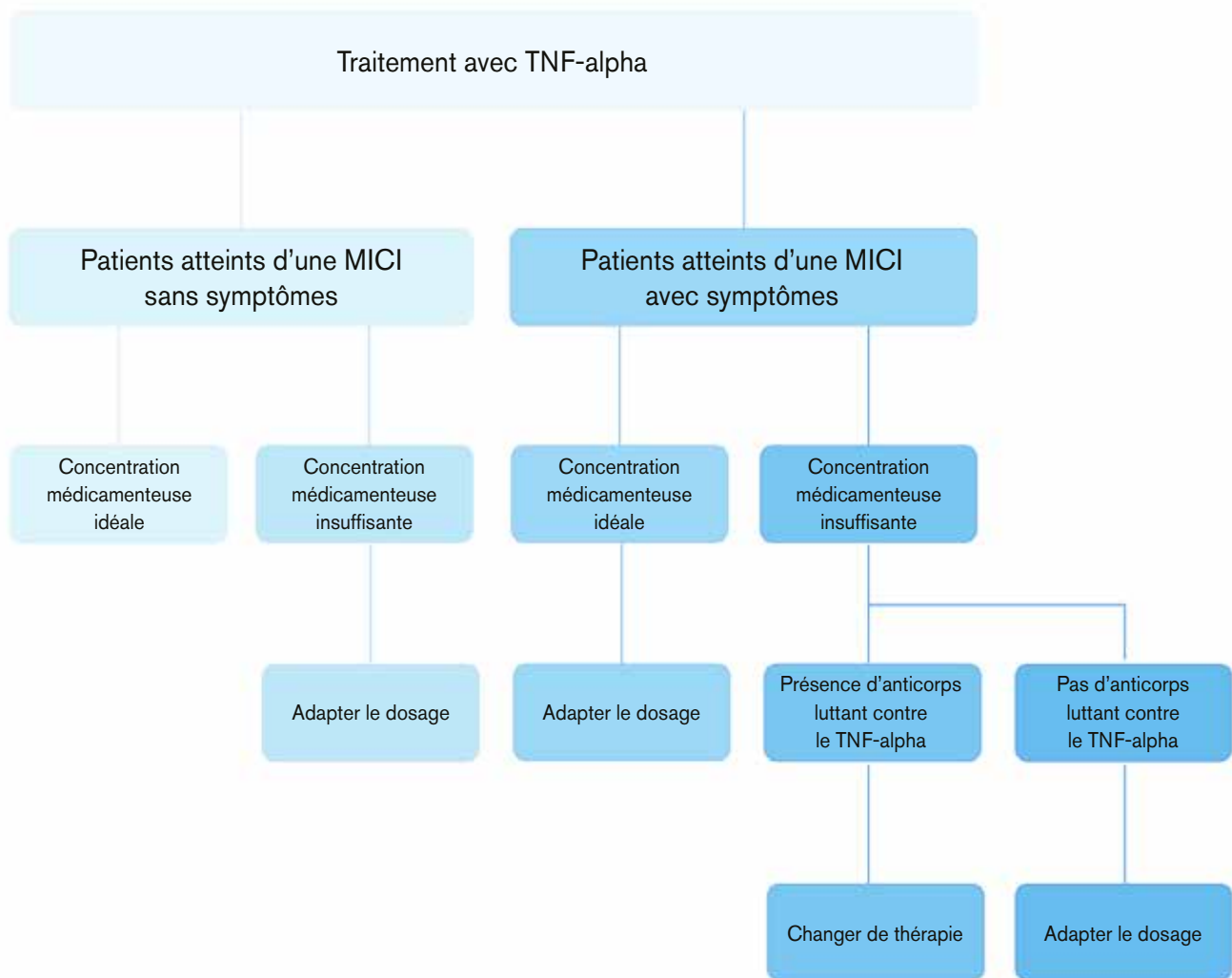


Figure 3: TDM (therapeutic drug monitoring) chez des patients atteints d'une MICI qui suivent une thérapie TNF- α

des anticorps qui lient les inhibiteurs du TNF α et qui agissent ainsi contre le médicament. Ces anticorps produits par l'organisme atténuent l'efficacité du médicament. Celui-ci ne peut alors plus produire son effet curatif. Il convient donc de mesurer les taux d'anticorps agissant contre l'infliximab et l'adalimumab chez les patients qui ont des symptômes et qui présentent une concentration médicamenteuse trop faible. Si le patient n'a pas produit ce type d'anticorps agissant contre le médicament, il est alors possible d'ajuster le dosage des inhibiteurs du TNF α afin d'obtenir à nouveau une concentration médicamenteuse optimale. Si un patient présentant une faible concentration médicamenteuse a produit une concentration élevée d'anticorps agissant contre les médicaments biologiques, un changement de thérapie s'impose. Il faut alors déterminer

si un changement d'inhibiteur du TNF- α peut être envisagé ou s'il est nécessaire de passer à une autre classe de médicament avec un mode d'action différent.

Différentes formes de pharmacovigilance thérapeutique

On distingue deux formes de TDM. La première est la mesure de la concentration sanguine de médicaments et d'anticorps agissant contre les médicaments biologiques. Il s'agit de la TDM proactive. La concentration médicamenteuse est mesurée à intervalles réguliers après le début de la thérapie à base de médicaments biologiques. Le dosage peut ainsi être déterminé de manière optimale. La mesure de la concentration médicamenteuse peut aussi s'avérer utile pendant une phase de rémission. Elle permet



Es ist soweit! Le grand jour est arrivé!

**Die neue MediService Webseite ist da!
Mit nur wenigen Klicks finden Sie:**

- Informationsvideos
 - Ihr persönliches **Kundenkonto**
 - Infos zu unseren Services wie **MediService Home Care**
 - **Member Get Member** – Weiterempfehlen und ein Dankeschön erhalten
- ... und vieles mehr!

Wir freuen uns auf Ihren Besuch!

*Auf geht's
zur neuen
website!*



www.mediservice.ch

**Le nouveau site Internet de MediService
est là! En quelques clics seulement, vous
trouvez:**

- De vidéos d'information
- Votre **compte client** personnel
- Des informations sur nos services tels que **MediService Home Care**
- **Member Get Member** – Recommander et recevoir un remerciement

... et bien plus encore!

Nous nous réjouissons de votre visite!

*Allons-y sur
le nouveau
site web!*



www.mediservice.ch

de détecter suffisamment tôt si le médicament a été correctement dosé pour le patient ou si ce dernier développe des anticorps qui agissent contre le médicament, auquel cas la thérapie perd de son efficacité. Il y a alors un risque de nouvelle poussée de la maladie.

La seconde forme de TDM est dite réactive. Lorsque la thérapie est inefficace, c'est-à-dire lorsque les patients atteints de MICI ont toujours des symptômes malgré l'administration régulière de médicaments biologiques, la mesure de la concentration médicamenteuse et des anticorps agissant contre les médicaments biologiques peut améliorer la suite de la thérapie. Lors d'un changement de thérapie, il faut faire un choix entre deux alternatives, à savoir passer d'un inhibiteur du TNF α à un autre inhibiteur du TNF α ou opter pour un médicament d'une autre classe, par exemple le védolizumab ou l'ustékinumab.

Pourquoi la TDM est-elle utile ?

Malgré les progrès et les succès de la recherche, le nombre de médicaments biologiques adaptés au traitement d'une MICI est limité. Si la thérapie n'agit pas, la décision d'adapter le dosage ou de changer de médicament biologique pour passer à un médicament d'une même classe ou d'une classe différente doit être mûrement réfléchi. La TDM permet d'identifier les patients pour qui un ajustement du dosage peut être avantageux et ceux pour qui un changement de médicament est souhaitable.

De plus, par rapport aux autres médicaments, les médicaments biologiques coûtent très cher. Une concentration médicamenteuse excessive peut non seulement accroître le risque d'effets indésirables, mais engendre aussi des coûts élevés.

Des tests rapides existent pour mesurer la concentration médicamenteuse et les anticorps qui agissent contre l'infliximab ou l'adalimumab. Ces tests permettent d'adapter rapidement la thérapie à base de médicaments biologiques, ce qui contribue de manière déterminante à l'efficacité du traitement contre la MICI.

Glossaire

Médicaments biologiques: médicaments présentant une structure complexe, qui sont fabriqués par procédé biotechnologique dans un organisme vivant.

Anticorps monoclonaux: protéines qui lient certaines substances (antigènes). Seule une structure spécifique de cette substance est liée.

Sérum: partie liquide du sang qui ne contient pas de constituants solides comme les globules rouges et les facteurs de coagulation.

Injection sous-cutanée: injection de médicaments/solutions sous la peau.

TNF- α : le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) est un messenger chimique impliqué dans des processus inflammatoires comme ceux qui se produisent avec une MICI.

Inhibiteurs du TNF- α : anticorps monoclonaux thérapeutiques qui agissent contre le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et qui réduisent l'activité inflammatoire. L'infliximab (dénomination commerciale: Remicade), l'adalimumab (dénomination commerciale: Humira), le certolizumab (dénomination commerciale: Cimzia) et le golimumab (dénomination commerciale: Simponi) font partie de cette classe de médicaments. Tous ces médicaments sont administrés par perfusion ou par piqûre sous la peau.

Références

Argollo, M. et al., 2020, Optimizing biologic therapy in IBD: how essential is therapeutic drug monitoring?, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*

Maaser, C. et al., 2019, ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications, *Journal of Crohn's and Colitis*

Mitrev, N. et al., 2017, Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*

Vulliamoz, M. et al., 2020, TNF-Alpha Blocker in Inflammatory Bowel Diseases: Practical Recommendations and a User's Guide: An Update, *Digestion*



KEINE BERATUNGEN
1. Januar – 31. Mai 2022

**Kostenlose
telefonische
Ernährungsberatung**

mit Simone Widmer,
dipl. Ernährungstherapeutin
und Angehörige



0800 79 00 79



**CROHN COLITIS
SCHWEIZ**

Schweizerische Morbus Crohn/
Colitis ulcerosa Vereinigung

IMPRESSUM MENTIONS LÉGALES



Zeitschrift für Mitglieder von
Crohn Colitis Schweiz

Auflage: 5000 Exemplare
Erscheinung: 4 Mal im Jahr
Herausgeber: Crohn Colitis Schweiz
5000 Aarau
0800 79 00 79
welcome@crohn-colitis.ch
Postkonto für Spenden: 50-394-6
www.crohn-colitis.ch
www.facebook.com/CrohnColitisSchweiz

Die Inserate und deren Inhalt stehen in keinem Bezug zu Crohn Colitis Schweiz. Für namentlich gezeichnete Beiträge ist der Verfasser verantwortlich. Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Vorstands von Crohn Colitis Schweiz. Verwendete Fotos in dieser Zeitschrift müssen keinen direkten Bezug zum Text aufweisen.

Redaktionsleitung: Franziska Landolt, www.1-2-fehlerfrei.ch
Gesamtherstellung: Gutenberg Druck AG, Lachen, www.gutenberg-druck.ch
Übersetzung: Flurina Krähenbühl

Uns verbinden ähnliche Geschichten und Schicksale. Wir betrachten uns als Familie, deren Mitglieder sich gegenseitig helfen und Sorgen teilen. Deshalb leben wir untereinander bewusst die Du-Kultur und unterstreichen damit unser Vertrauen und Verständnis. Du bist nicht allein!

Magazine pour les membres de
Crohn Colite Suisse

Tirage: 5000 exemplaires
Parution: 4 fois par an
Éditeur: Crohn Colite Suisse
5000 Aarau
0800 79 00 79
bienvenue@crohn-colite.ch
Compte postal pour les dons: 50-394-6
www.crohn-colite.ch
www.facebook.com/CrohnColitisSchweiz

Les annonces et leur contenu n'ont pas de lien avec Crohn Colite Suisse. L'auteur est responsable des articles signés de son nom. Toute réimpression ou reproduction, même par extraits, nécessite l'autorisation préalable du comité de Crohn Colite Suisse. Les photos utilisées dans cette revue n'ont pas forcément de lien direct avec le texte.

Direction de la rédaction: Franziska Landolt, www.1-2-fehlerfrei.ch
Fabrication globale: Gutenberg Druck AG, Lachen, www.gutenberg-druck.ch
Traduction: Flurina Krähenbühl

Des destins et des histoires semblables nous unissent. Nous nous considérons comme une famille dont les membres se soutiennent mutuellement et partagent leurs soucis. Par conséquent, nous utilisons sciemment le tutoiement dans nos échanges et soulignons ainsi notre confiance et notre empathie. Tu n'es pas seul(e)!

gedruckt in der
schweiz

imprimé en
suisse

LOKAL LOCAL GEMEINSAM COMMUN STARK FORT



CROHN COLITIS SCHWEIZ
CROHN COLITE SUISSE



Baden

Monica Schmid
078 888 08 52 | acinom27@bluewin.ch
jeweils letzter Donnerstag im Monat
(um 19.00 Uhr)

Bern

info@baernercoehndli.ch
jeweils letzter Mittwoch im Monat

Bern (auch Stomaträger)

Peter Schneeberger
031 879 24 68 | p.schneeberger@ppsc.ch
Morbus Crohn / Colitis ulcerosa und
Interessengemeinschaft von Stomaträgern
(lco.ch)

Biel-Solothurn

Pierre Scheurer
032 853 26 00 | pierre.scheurer@net2000.ch
unterschiedliche Termine

Brig

Michael Harnisch
Details und Infos unter
michael.harnisch@crohn-colitis.ch
unterschiedliche Termine

Fribourg

Valérie Dafflon
miciteam.fr@gmail.com

Genève

Détails et informations sous
recontresdigestives.geneve@outlook.com

Graubünden

Iwan Hug
Details und Infos unter
076 543 16 38 | iwanhug@bluewin.ch
unterschiedliche Termine

Lausanne

Marlyse Schopfer
021 799 22 25
Martine Magnoni
079 383 08 56
asmcc.romandie@gmail.com

Luzern

Bruno Raffa
078 895 07 00 | bruno.raffa@gmail.com
jeweils letzter Mittwoch oder Donnerstag
im Monat

St. Gallen

Rolf Burri
079 603 57 43
unterschiedliche Termine

Winterthur

Hanspeter Keller
079 671 79 43 | hanspi.keller59@bluewin.ch
jeweils letzter Samstag im Monat
(um 14.00 Uhr)

Zürich (Fluntern)

Alexandra Born
044 980 37 05 | die-bauchredner@outlook.com
jeweils letzter Montag im Monat
(um 18.00 Uhr)

CED-Stammtisch

Basel-Stadt + Basel-Landschaft
Details und Infos unter
cedstammtisch@gmx.ch
unterschiedliche Termine

FL – AT – CH

Sandra Walter
+43 676 9666 838 | sandra.walter@oemccv.at
2- bis 3-mal jährlich in Feldkirch

«Ich bin nicht allein mit meinen Ängsten. Das ist für mich wie ein Licht am Horizont! Hier erfahre ich Verständnis, Anteilnahme und Aufmunterung.»

Bei regionalen Treffen tauschen Betroffene Erfahrungen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen aus, unterstützen einander, sprechen ohne Tabus über die Herausforderungen des Alltags – und auch das Lachen und die Geselligkeit kommen nicht zu kurz. Melde dich doch bei der Gruppe in deiner Nähe und überzeuge dich:

Du bist nicht allein!

«Je ne suis pas seul/e face à mes peurs. C'est pour moi comme une lumière à l'horizon! Ici, je peux trouver de la compréhension, de l'empathie et des encouragements.»

Lors des réunions régionales, les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) échangent leurs expériences à propos de leur maladie, elles se soutiennent et parlent sans tabous des difficultés de leur quotidien. Les rires et la convivialité ne sont pas en reste. Rapproche-toi du groupe situé près de chez toi et laisse-toi convaincre: **tu n'es pas seul/e!**

Crohn Colitis Schweiz

Sekretariat
5000 Aarau
0800 79 00 79 | welcome@crohn-colitis.ch
Veranstaltungen werden jeweils auf
www.crohn-colitis.ch bekanntgegeben