

UTILISATION DES FACTEURS DE CROISSANCE HEMATOPOIETIQUE EN TRAITEMENT ADJUVANT DE L'HEPATITE CHRONIQUE VIRALE C : UNE ENQUETE NATIONALE FRANCAISE

T. Thévenot (1), J.F. Cadranel (2), V. Di Martino (1), A. Pariente (3), X. Causse (4), C. Renou (5), H. Hagege (6), J. Denis (7), F. Lunel-Fabiani (8) et l'ANGH et l'AFEF.

Service d'Hépatologie, Hôpital Minjoz, Besançon (1), Service d'Hépatogastroentérologie et de Diabétologie, Hôpital Laennec, Creil (2), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Mitterrand, Pau (3), Service d'Hépatogastroentérologie, CHR d'Orléans, Orléans (4), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital d'Hyères, Hyères (5), Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil (6), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Sud Francilien, Evry (7), Laboratoire de Bactériologie-Virologie et Hygiène Hospitalière, Hôpital Universitaire d'Angers (8). Les facteurs de croissance hématopoiétiques (FdC) (érythropoïétine (EPO), G-CSF) optimisent le traitement de l'hépatite chronique C mais aucune recommandation ni AMM n'encadrent officiellement leur utilisation. Nous rapportons une enquête nationale de pratique réalisée dans les hôpitaux généraux et universitaires (CHU) renseignant sur la fréquence, le motif et le mode de prescription des FdC chez les malades atteints d'hépatite C. Méthodes : Des auto-questionnaires étaient adressés à chaque service répertorié dans l'annuaire de l'ANGH (n=295) et dans chaque service d'hépatogastroentérologie des CHU (n=175). Résultats : 274 praticiens (76% hommes, 96% hépatogastroentérologues, 25% de CHU, âge moyen 48 ans) ont répondu (taux de réponse : 58,3%). 203 (74%) voyaient 1 à 30 hépatites C/an. 126 (46%) prescrivaient de l'EPO (EPO-a : 20%, darbepoétin a : 30%, EPO-b : 38%) à la posologie médiane de 30000 UI/semaine (extrêmes 2000-80000) en 1 à 3 injections/semaine. Les principaux motifs de recours à l'EPO étaient différents selon les praticiens: patients "fragiles" (34%), rapide diminution d'Hb (12%), chiffre "bas" d'Hb (19%), anémie symptomatique (7%). Les facteurs associés à la prescription d'EPO étaient l'exercice en CHU (84% vs 33%, $p < 0,0001$), l'âge du praticien < 45 ans (59% vs 41%, $p = 0,005$), le sexe féminin du praticien (61% vs 42,5%, $p = 0,009$), le nombre de cas d'hépatites C > 30 /an (82% vs 33,5%, $p < 0,0001$) et la prescription de G-CSF (59% vs 7%, $p < 0,0001$). En analyse multivariée, les facteurs indépendants de prescription d'EPO étaient l'âge < 45 ans (OR=1,96, $p = 0,03$), l'exercice en CHU (OR=5,89, $p < 0,0001$), et le nombre élevé d'hépatite C vu par an (OR=6,18, $p < 0,0001$). 84 (31%) prescrivaient 1 à 2 injections de G-CSF/semaine (filgrastim 56%, lénograstime 27%, pegfilgrastim 9%). La nature de la population (cirrhose, transplantation, comorbidités) justifiait la prescription de G-CSF dans 26% des cas. Les facteurs associés à la prescription de G-CSF étaient l'exercice en CHU (63% vs 20%, $p < 0,0001$), l'âge < 45 ans (41% vs 27%, $p = 0,018$), le sexe féminin (43,5% vs 28%, $p = 0,023$), le nombre de cas d'hépatite C > 30 /an (60% vs 21%, $p < 0,0001$) et la prescription d'EPO (88% vs 27%, $p < 0,0001$). En analyse multivariée, les facteurs indépendants de prescription de G-CSF étaient l'âge < 45 ans (OR=2,27, $p = 0,004$), l'exercice en CHU (OR=2,39, $p = 0,003$), le nombre élevé d'hépatites C vu par an (OR=2,58, $p = 0,002$). Des effets indésirables attribués aux FdC ont été rapportés dans 13% des cas. Conclusion: malgré l'absence d'AMM, la moitié des praticiens prescrivent des FdC. Les facteurs associés à ces prescriptions sont le nombre élevé de cas d'hépatite C pris en charge, l'exercice en CHU, et le jeune âge des praticiens. La grande disparité de prescription (indication, nature, fréquence d'administration et posologie) des FdC encouragent la poursuite d'études randomisées visant à démontrer leur efficacité sur la réponse virologique à long terme et la mise en place de recommandations officielles. WHO USE HEMATOPOIETIC GROWTH FACTORS AS ADJUVANT THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C ? A FRENCH NATIONAL SURVEY Thierry THEVENOT (1), Jean-François CADRANEL (2), Vincent DI MARTINO (1), Alex PARIENTE (3), Xavier CAUSSE (4), Christophe RENOU (5), Hervé HAGEGE (6), Jacques DENIS (7), Françoise LUNEL-FABIANI

(8) et l'ANGH et l'AFEF. Service d'Hépatologie, Hôpital Minjoz, Besançon (1), Service d'Hépatogastroentérologie et de Diabétologie, Hôpital Laennec, Creil (2), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Mitterrand, Pau (3), Service d'Hépatogastroentérologie, CHR d'Orléans, Orléans (4), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital d'Hyères, Hyères (5), Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil (6), Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Sud Francilien, Evry (7), Laboratoire de Bactériologie-Virologie et Hygiène Hospitalière, Hôpital Universitaire d'Angers (8). Hematopoietic growth factors (HGF) (EPO, G-CSF) optimize PegIFN-ribavirin therapy in chronic hepatitis C (CHC). However, no guidelines for their use are available in France. We aim to assess the frequency of the use of EPO or G-CSF, and the factors associated with their use in a representative panel of French practitioners. Methods: surveys were sent to every unit listed in the ANGH yearbook (French association of hepato-gastroenterologists of primary referral hospitals) (n=295) and in every hepato-gastroenterology unit of university hospitals (n=175). Results: 274 (58%) practitioners (76% males, 25% from university hospitals, 48 yrs) completed the survey. 203 (74%) followed 1 to 30 cases of CHC/yr. 126 (46%) prescribed EPO (EPOa 20%, darbepoetin-a 30%, EPOb 38%) at the median dose of 30000 UI/wk (range 2000 to 80000) with 1 to 3 injections/wk. The reported indication of EPO were different between practitioners: "fragile" patients (34%), rapid Hb decrease (12%), "low" Hb level (19%), or symptoms of anemia (7%). The practitioners characteristics associated with EPO prescription were: practise in university hospital (84% vs. 33%, p<0.0001), age<45 years (59% vs. 41%, p=0.005), female sex (61% vs. 42.5 %, p=0.009), and more than 30 CHC seen/yr (82% vs. 33.5%, p<0.0001). In multivariate analysis, independent predictors of EPO prescription were age<45 years (OR=1.96, p=0.03), practise in university hospital (OR=5.89, p<0.0001), and the high number CHC seen/yr (OR=6.18, p<0.0001). 84 (31%) prescribed 1 to 2 injections of G-CSF/wk (filgrastim 56%, lenograstim 27%, pegfilgrastim 9%). The practitioners characteristics associated with G-CSF prescription were practise in university hospital (63% vs. 20%, p<0.0001), age<45 years (41% vs. 27%, p=0.018), female sex (43.5 % vs. 28 %, p=0.023), more than 30 CHC seen/yr (60% vs. 21%, p<0.0001) and use of EPO (88% vs. 27%, p<0.0001). In multivariate analysis, independent predictors of G-CSF prescription were age<45 years (OR=2.27, p=0.004), practise in university hospital (OR=2.39, p=0.003), high number of CHC seen/yr (OR=2.58, p=0.002). Side effects of EPO or G-CSF were reported by 13% of practitioners. Conclusion: despite the lack of official guidelines, half of the French Hepato-Gastroenterologists prescribe HGF. A high number of CHC seen/yr, the practise in university hospital and the young age of the practitioners are associated with these prescriptions. The wide disparity of prescriptions (indications, drugs used, frequency and dose administered) of these molecules encourages randomised studies evaluating the efficacy of HGF on sustained virological response and the implementation of official recommendations.