

Résultats des enquêtes concernant les immunoglobulines anti-RH1, menées auprès des Officines de Lorraine.

L'extrême importance de la traçabilité des immunoglobulines anti-RH1 assurant le bon suivi des patientes ayant reçues une ou plusieurs injections de Rhophylac®, nous a conduits à établir plusieurs enquêtes. Celles-ci ont été menées auprès des différents corps de métiers exerçant autour de ces médicaments. Des questionnaires ont été envoyés aux officines mais aussi aux pharmacies à usage intérieur, aux maternités de Lorraine ainsi qu'aux gynécologues-obstétriciens, aux sages-femmes et aux infirmières libérales de la région. L'objectif étant d'essayer de se rendre compte des pratiques de ces professionnels de santé ainsi que des informations données aux patientes par rapport à cette traçabilité.

Organisation

Les immunoglobulines anti-RH1 sont des médicaments dérivés du sang et leur traçabilité est donc d'une extrême importance. En effet, chaque injection faite aux femmes gestantes rhésus D négatif doit pouvoir être identifiée à n'importe quel moment et le plus rapidement possible.

De nombreuses professions exercent autour de ces immunoglobulines. Les gynécologues-obstétriciens des maternités ainsi que ceux travaillant en libéral sont les premiers concernés, étant responsable des prescriptions. Les pharmacies de ville et les pharmacies hospitalières ont quant à elles leurs responsabilités vis-à-vis de la dispensation directement aux patientes ou aux services de gynécologie-obstétrique. C'est les sages-femmes et les infirmières libérales qui ont un rôle primordial, cette fois-ci dans l'administration de ces médicaments.

Afin que les patientes puissent être suivies de façon optimale et que chacune d'entre elles puissent être prévenues s'il y avait révélation d'une contamination virale de ces produits dérivés sanguins, tous les professionnels de santé cités ci-dessus ont un certain devoir face à la traçabilité des immunoglobulines anti-RH1.

Dans la plupart des cas, les patientes rencontrent plusieurs de ces professionnels de santé au cours de leur grossesse, ce qui ne doit pas dissuader certaines professions d'être vigilantes vis-à-vis de cette traçabilité, car tous ont pour mission de suivre l'acheminement de ces immunoglobulines. Même si cela peut paraître parfois répétitif, ce suivi est nécessaire au bon suivi des patientes ainsi qu'à leur sensibilisation par rapport à l'allo-immunisation fœto-maternelle, sa prévention et aux risques susceptibles d'exister suite à cette prévention.

Pour toutes ces raisons, nous avons décidé d'établir plusieurs enquêtes, destinées aux gynécologues-obstétriciens exerçant en ville et à l'hôpital, aux pharmacies de ville et hospitalières ainsi qu'aux sages-femmes et aux infirmières libérales de Lorraine afin de savoir si cette

traçabilité est bel et bien considérée comme un élément essentiel au bon suivi des patientes gestantes rhésus D négatif.

La rédaction de chaque questionnaire a été réalisée selon les règles décrites par le code de la santé publique régissant les médicaments dérivés du sang, les recommandations du CNGOF, les textes de lois relatifs aux infirmières et aux sages-femmes ainsi que le RCP de Rhophylac®.

Ces enquêtes portent essentiellement sur les modes de prescription, de délivrance et d'administration de ces immunoglobulines et plus particulièrement encore sur les processus mis en œuvre par rapport à la traçabilité.

Résultats au niveau des officines de Lorraine

Les enquêtes concernant les officines ont été envoyée mi-octobre 2012 via l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine à 747 pharmacies de ville couvrant toutes la région Lorraine. Au 30 novembre 2012, seulement 33 pharmacies avaient répondu, ce qui représentait 4,4 % de réponse. La relance de début janvier 2013 a permis de compter 24 avis supplémentaires, élevant alors le pourcentage de réponse à 7,7 %.

Il est clair que ce pourcentage reste tout de même faible et ne permettra pas de conclure sur la réelle pratique des pharmaciens de ville vis à vis des immunoglobulines anti-RH1. Néanmoins, celle-ci permettra d'établir un aperçu concernant la traçabilité de ces immunoglobulines anti-RH1 au niveau des officines lorraines.

Notons que sur les 57 personnes ayant répondu à ce questionnaire, 50 sont pharmaciens titulaires (88 %), 6 sont pharmaciens adjoints (11 %) et 1 est préparateur/préparatrice (2 %).

Question 1 : S'agit-il d'une officine... de ville ou rurale ?

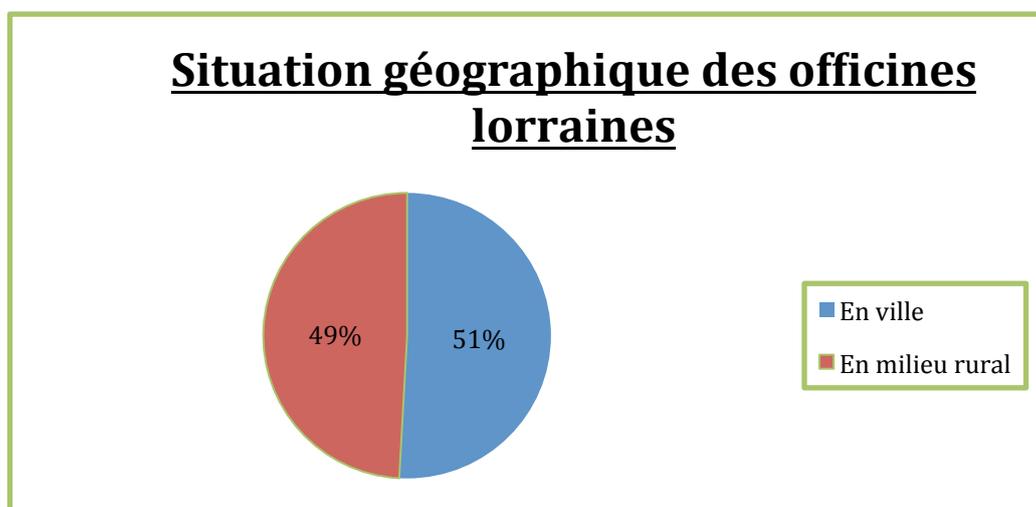


Figure 1 : Situation géographique des officines lorraines

Il y a quasiment autant de pharmacie de ville que de pharmacie rurale qui ont répondu à cette enquête. Cela permet d'uniformiser les questions qui suivent, le lieu d'activité ne constituera pas un biais à cette enquête.

Question 1 (suite) : Dans quel département de Lorraine se situe l'officine ?

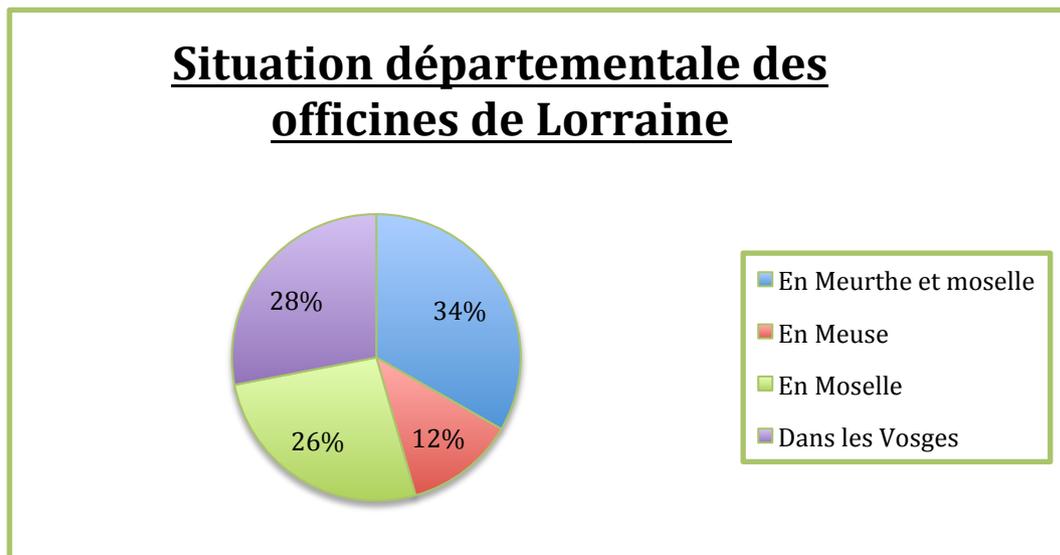


Figure 2 : Situation départementale des officines de Lorraine

Les officines ayant participé à cette enquête se répartissent de façon assez homogène à travers toute la Lorraine. Seules les officines de Meuse ont été un peu plus discrètes. Cependant, cela ne constituera pas un biais à cette enquête.

Question 2 : Quel anti-D ou anti-RH1 délivrez-vous le plus souvent ?

Dans tous les cas, Rhophylac® a été cité. Cela n'engendre aucune surprise étant donné qu'il s'agit des seules immunoglobulines anti-RH1 commercialisées à l'heure actuelle ; NateaD® n'étant plus commercialisé depuis mai 2005 et Rhésonativ® n'étant pas encore commercialisé, son ASMR n'étant pas satisfaisante.

Question 3 : Quel a été le nombre moyen d'Ig anti-RH1 délivré en 2011 ?

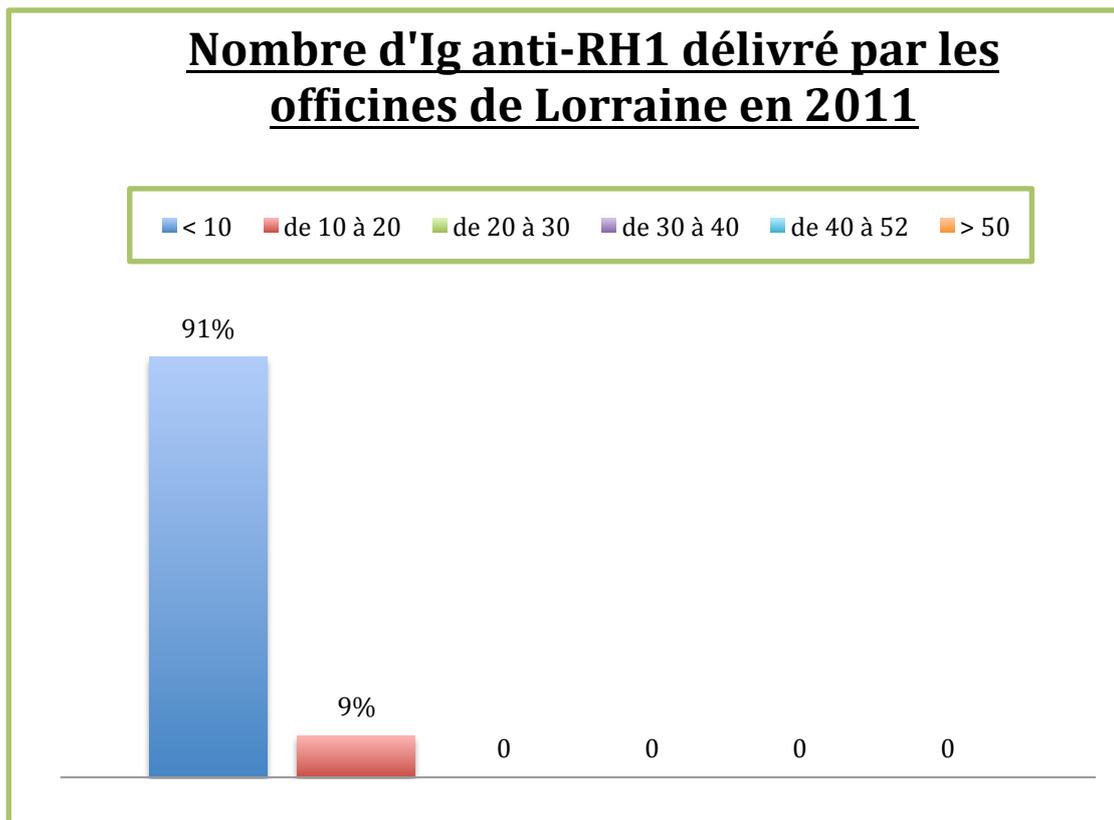


Figure 3 : Nombre d'Ig anti-RH1 délivré par les officines de Lorraine en 2011

La majorité des officines de Lorraine (52 officines correspondant à 91 %) ont délivré moins de 10 Rhophylac® en 2011, contre 5 officines (9 %) ayant délivré entre 10 et 20 Rhophylac® en 2011. On constate donc que ce médicament est un produit qui n'est pas fréquemment délivré en pharmacie de ville.

Question 4 : Lors de ces délivrances, la transcription au Registre Spécial Dérivés du Sang est faite avec les caractéristiques suivantes :

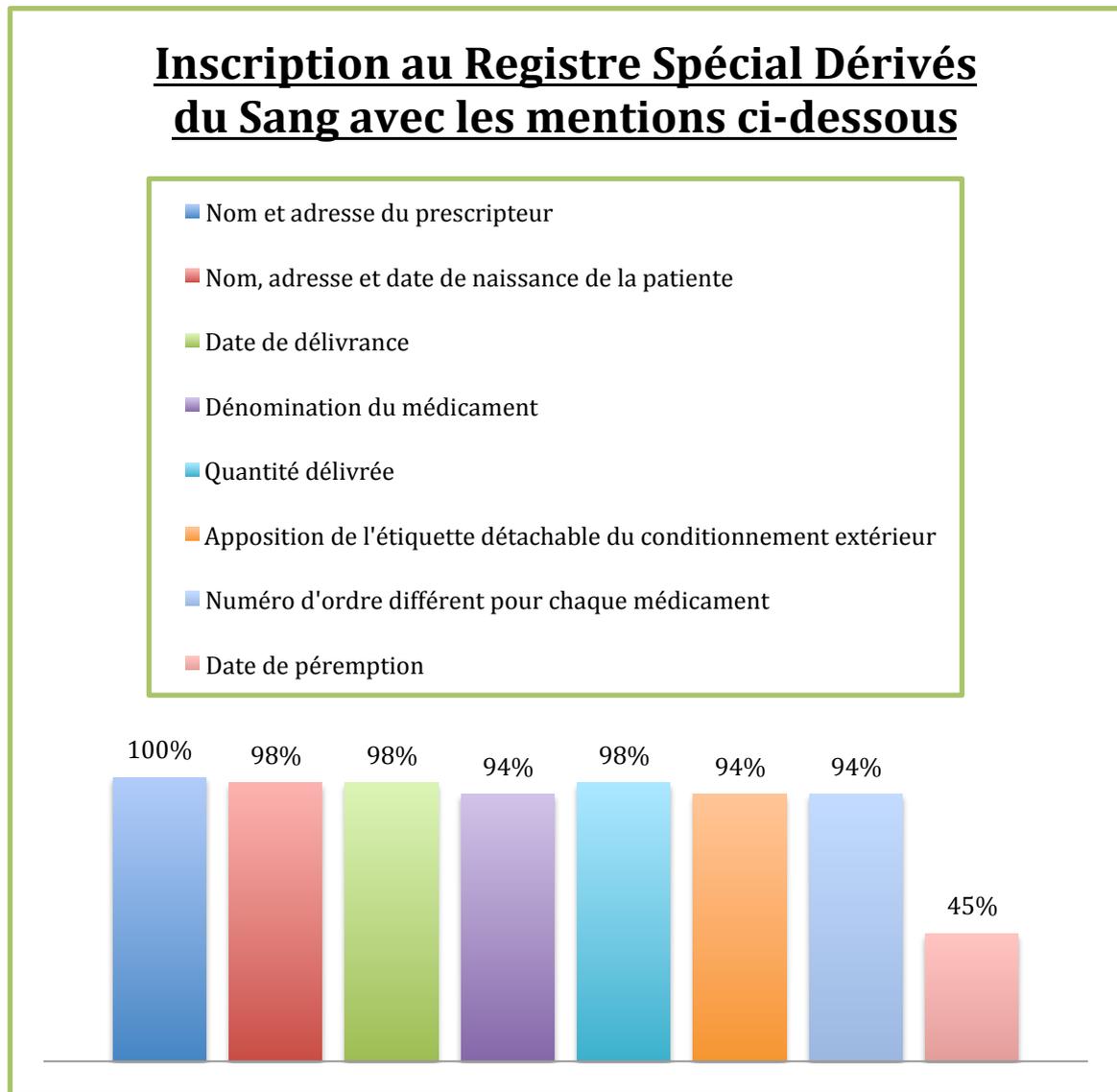


Figure 4 : Inscription au Registre Spécial Dérivés du Sang

La totalité des officines de Lorraine ayant répondu à cette enquête inscrit le nom et adresse du prescripteur sur le Registre Spécial dérivés du Sang. Cependant, toutes les autres mentions qui sont aussi obligatoires ne sont transcrites que dans 94 à 98 % des cas. En ce qui concerne la date de péremption, celle-ci n'est reportée que dans 45 % des cas.

Toutes ces mentions étant obligatoires et très importantes par rapport à la traçabilité, peut-être faudrait-il mettre en place un « registre type » mettant en évidence toutes ces caractéristiques, pour qu'elles ne soient en aucun cas oubliées par les membres de l'équipe officinale lors de la délivrance de Rhophylac®. (Annexe 9).

Actuellement, les Registres Spéciaux Dérivés du Sang présents sur le marché ne mentionnent pas tous explicitement les différentes mentions obligatoires à la délivrance de Rhophylac® ; la date de naissance de la patiente ainsi que la date de péremption du produit étant souvent absentes.

Question 5 : Possédez-vous un système informatique, approuvé par le ministre chargé de la santé, où vous pouvez enregistrer le nom du produit, le dosage, le numéro d'AMM et le numéro de lot?

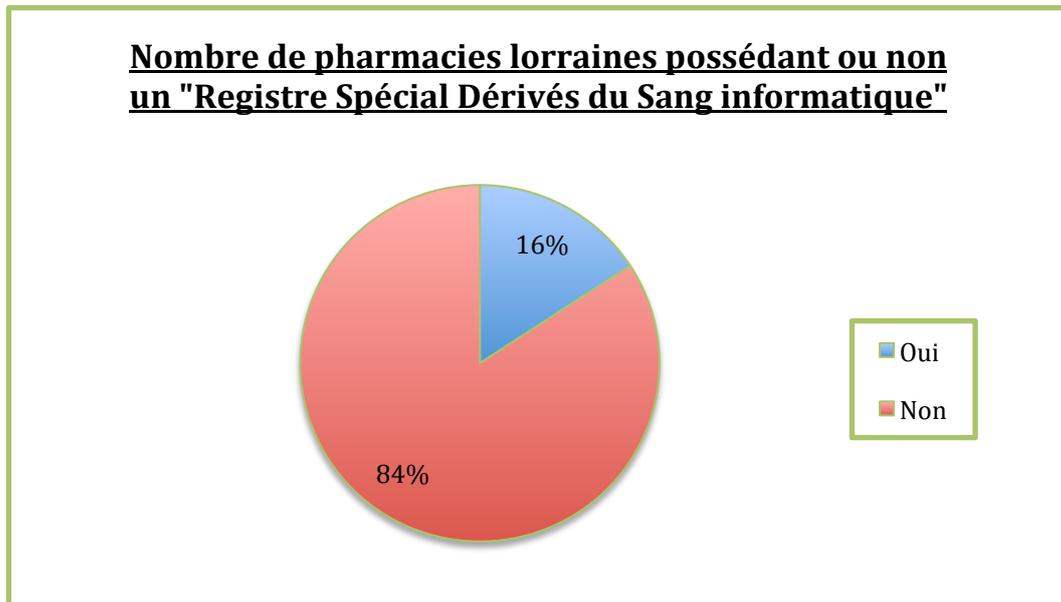


Figure 5 : Nombre de pharmacies lorraines possédant un Registre Spécial Dérivés du Sang informatique

Ces résultats sont assez impressionnants car 9 pharmacies sur 57 ont répondu qu'elles utilisaient un système informatique pour enregistrer toutes les caractéristiques obligatoires lors de la délivrance de Rhophylac® ; cependant aujourd'hui, il n'y a encore aucun logiciel qui n'a été approuvé par le ministre chargé de la santé.

A ce sujet, la loi est incohérente étant donné qu'elle propose l'utilisation d'un système informatique, approuvé par le ministre de la santé alors qu'actuellement aucun n'a fait l'objet de cette approbation.

Question 5 (suite) : Si oui, imprimez-vous l'historique des délivrances que vous conservez pendant 40 ans ?

Les 9 pharmacies utilisant un système informatique en guise de Registre Spécial Dérivés du Sang, impriment au moins une fois par semaine l'historique de ses délivrances et conservent cet imprimé pendant 40 ans.

Question 6 : Le registre est-il coté et paraphé par le maire et/ou le commissaire de police ?

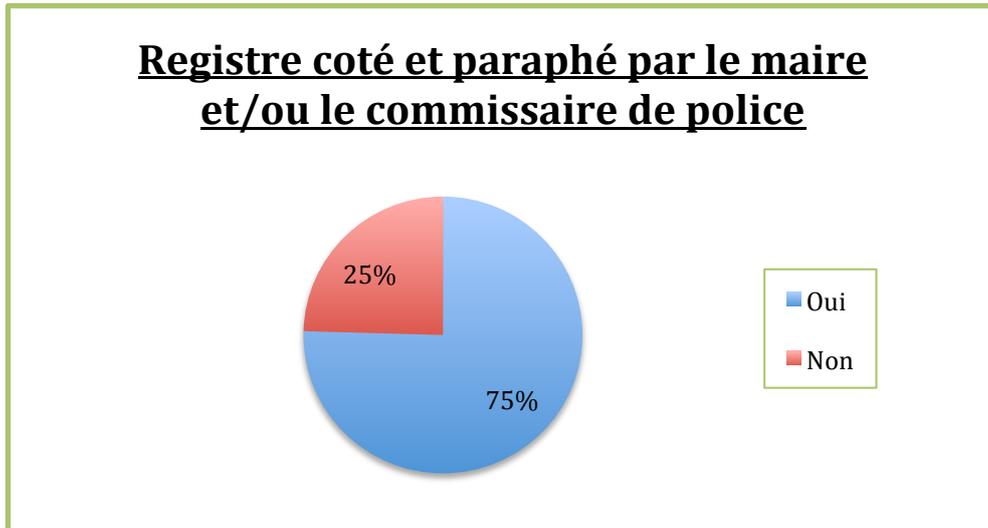


Figure 6 : Registre coté et paraphé par le maire et/ou le commissaire de police

43 pharmacies participant à l'enquête ont répondu avoir un registre coté et paraphé par le maire et/ou le commissaire de police contre 14 ne l'ayant pas fait.

Il s'agit d'une procédure obligatoire à l'obtention d'un nouveau registre ainsi que lorsque celui-ci est rempli, pour vérifier qu'aucune page ne manque ; cela doit être réalisé par une personne externe à l'officine (maire, commissaire de police) ne portant aucun intérêt personnel ou professionnel à l'officine.

Question 7 : Le registre est-il conservé pendant 40 ans ?

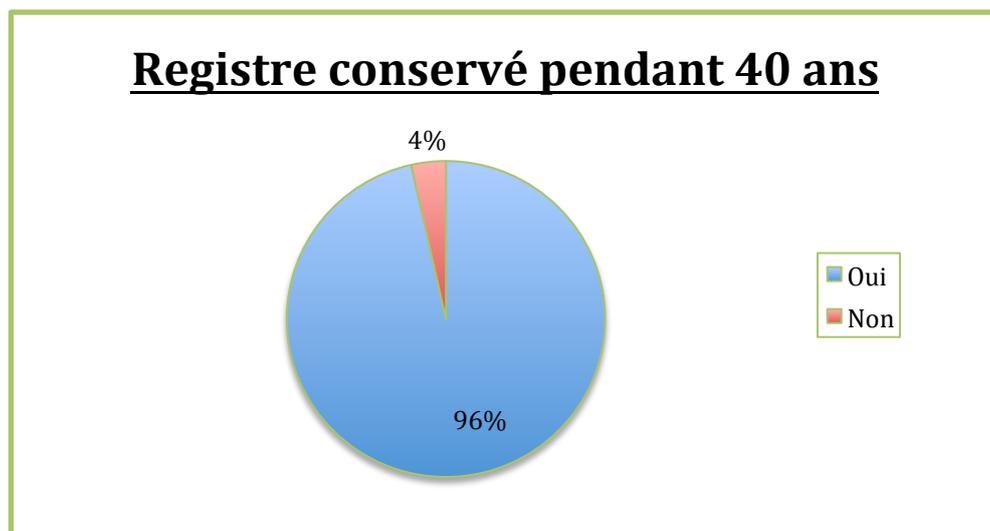


Figure 7 : Conservation du registre pendant 40 ans

Ce document doit être conservé 40 ans à compter de la date de la dernière inscription ; permettant une certaine traçabilité au cas où il y aurait découverte d'anomalies dans certains lots d'immunoglobulines anti-RH1. Cependant 2 pharmacies sur 57 ne conservent pas ce registre, pratique ne permettant pas de répondre à la législation en vigueur.

Question 8 : Lors des délivrances, notez-vous sur l'ordonnance les mentions ci-dessous ?

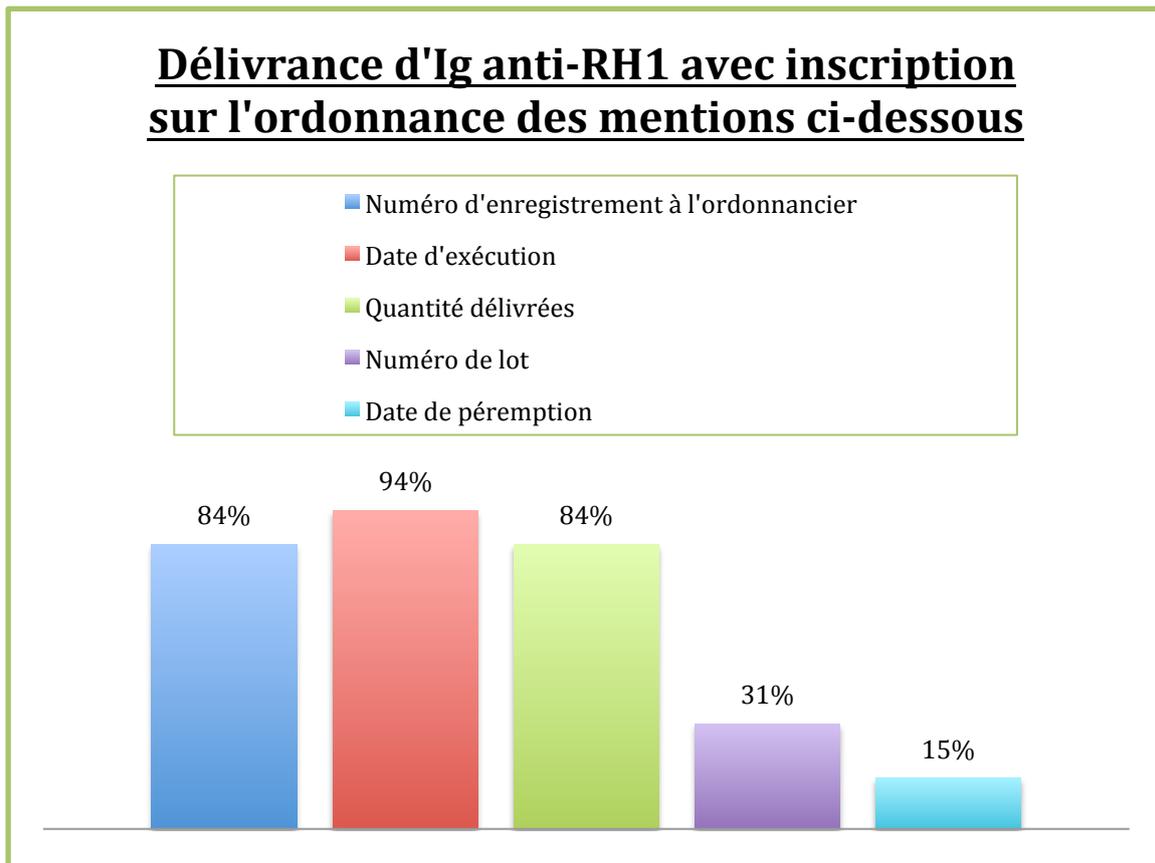


Figure 8 : Inscription sur ordonnance lors d'une délivrance d'Ig anti-RH1

Le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier est la caractéristique la plus importante à reporter sur l'ordonnance destinée à la patiente afin qu'elle même puisse revenir et nous indiquer ce numéro si un problème survenait. Une majorité des pharmacies participant à l'enquête est assidue, cependant cela ne concerne pas la totalité.

Le numéro de lot inscrit directement sur l'ordonnance pourrait suffire à la patiente si un rappel de lot était déclenché par le laboratoire mais seulement 18 pharmacies sur 57 ont ce réflexe.

L'ordonnance est le seul moyen de communication entre le pharmacien et la patiente en ce qui concerne son injection de Rhophylac®, cependant celle-ci ne contient pas toujours tous les éléments nécessaires et obligatoires à la traçabilité du produit.

Question 9 : A qui délivrez-vous le traitement ?

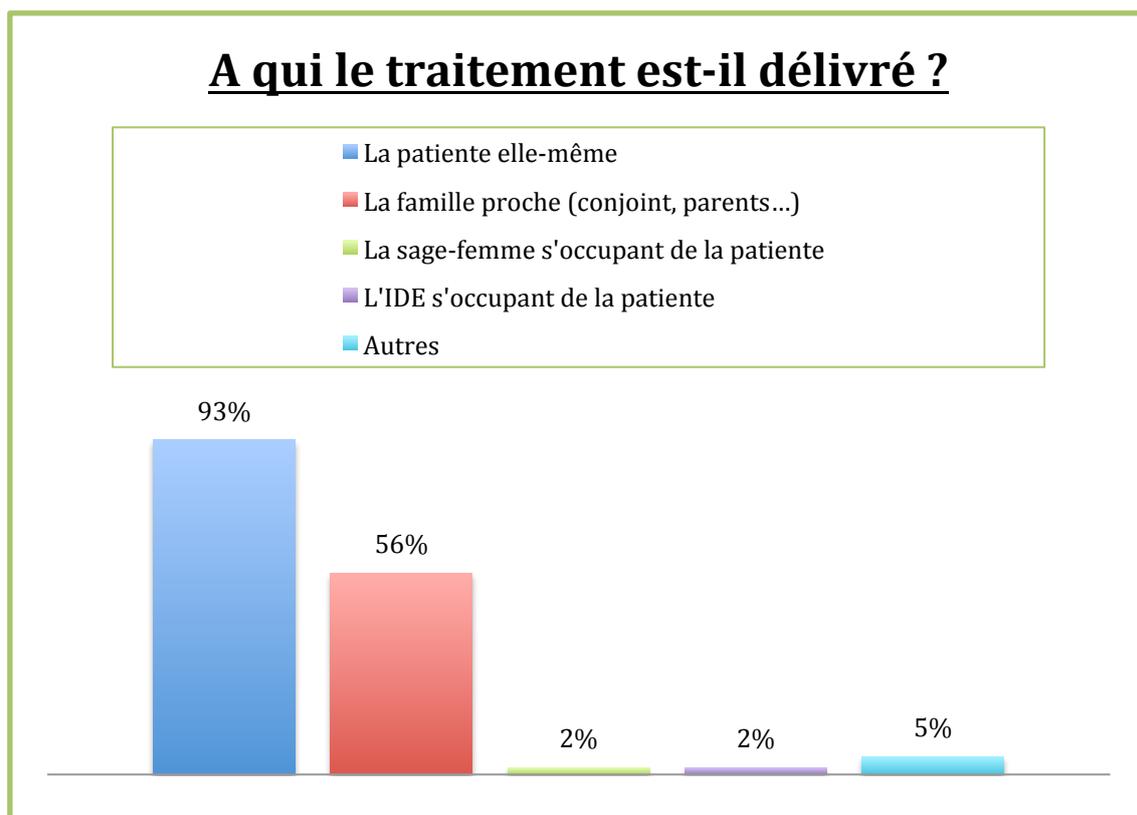


Figure 9 : A qui le traitement est-il délivré ?

La majorité des pharmacies ayant répondu à ce questionnaire délivre les immunoglobulines anti-RH1 directement à la patiente, permettant alors de lui donner diverses informations et conseils sur le produit.

Dans la catégorie « Autre », 3 pharmaciens ont répondu de façon unanime « la personne se présentant à l'officine », ce qui n'était pas tout à fait la réponse attendue. En effet, tant que le médicament est délivré à la patiente ou à la famille proche, le souci de la traçabilité ne se pose pas, le produit étant destiné à une personne donnée. Cependant si un professionnel de santé, à savoir une sage-femme, une infirmière ou autre, se présente au comptoir, il est important de savoir si cette personne vient pour une ou plusieurs patientes. Effectivement, dans le cas où cette personne vient pour plusieurs patientes en même temps, il est nécessaire de s'assurer que telle immunoglobuline sera bien injectée à telle patiente afin que la traçabilité soit exemplaire.

Question 10 : Les personnes venant chercher ce traitement vous présentent-elles un carnet de suivi ?

La totalité des personnes ayant participé à cette enquête a répondu par la négative à cette question. Cela souligne donc une seconde fois, l'importance des informations reportées sur l'ordonnance destinée et conservée par la patiente.

Question 11 : Délivrez-vous des Ig anti-RH1 à des professionnels de santé ?

Aucune des pharmacies participantes n'a évoqué délivrer des immunoglobulines anti-RH1 directement à des professionnels de santé.

L'intérêt de cette question était de savoir si des professionnels de santé pouvaient établir des stocks de Rhophylac®, ce qui serait alors contraire au principe de traçabilité à l'officine.

Question 12 : Donnez-vous des informations aux patientes ?

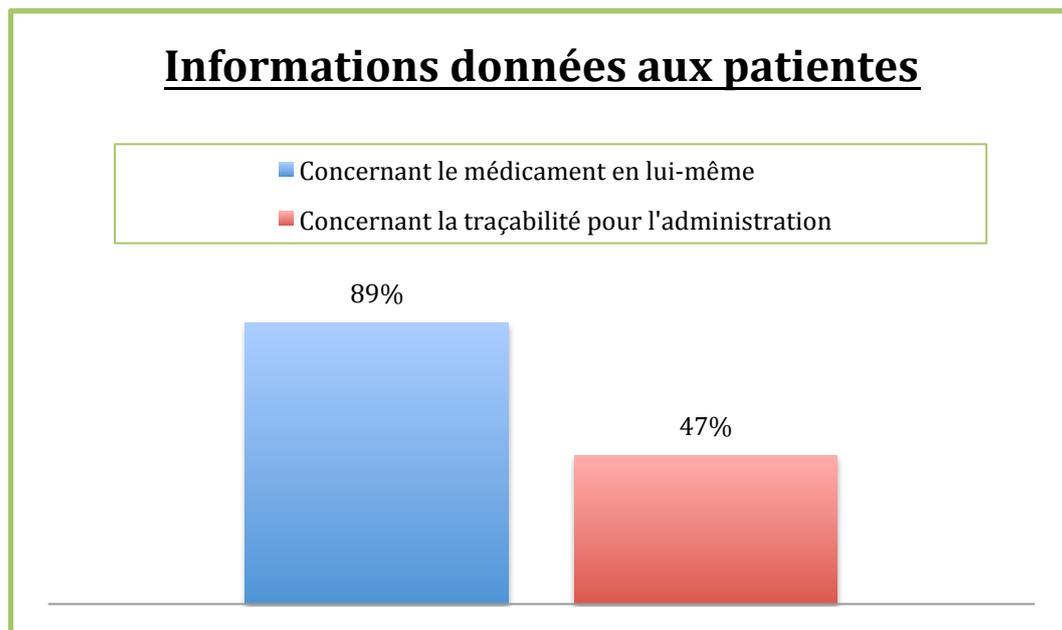


Figure 10 : Informations données aux patientes

Sur les 57 pharmacies lorraines participant à cette enquête, 51 (89 %) donnent des conseils concernant le médicament en lui-même et 27 (47 %) expliquent l'importance de la traçabilité de cette injection. Même si des informations relevant de ces deux items devraient être explicitées à chaque délivrance, on peut considérer ces résultats comme satisfaisants étant donné la faible fréquence de délivrance de ce médicament.

A cette question, les pharmaciens pouvaient s'exprimer librement sur les conseils donnés. Il en est ressorti ce panel de réponses, du plus fréquent au moins fréquent :

- Le mode de conservation au réfrigérateur (30 %)
- L'indication thérapeutique et l'explication de l'AIFM (24 %)
- Le suivi et la traçabilité (24 %)
- Le mode d'administration (IV, IM, administration dans les 72h après l'accouchement, temps de surveillance après l'injection) (4 %)

- L'origine du médicament (4 %)
- Le fait de rassurer la patiente quant à la sécurité vis à vis des risques potentiels de contamination (4 %)
- La conservation de l'ordonnance par la patiente, sur laquelle des données de traçabilité y sont reportées (2 %)
- Les effets indésirables potentiels (douleurs au point d'injection, fièvre, maux de tête) (2 %)
- Les conséquences pour le fœtus en cas d'absence d'administration de cette injection (2 %)

Commentaires/Suggestions :

Les personnes ayant commenté ont essentiellement évoqué une délivrance exceptionnelle, dans l'urgence avec malheureusement un produit n'étant pas souvent en stock et nécessitant un dépannage urgent chez le grossiste par taxi.

De plus, certains ont émis l'hypothèse d'établir des fiches standard qui pourraient être transmises en même temps que la délivrance pour compléter les conseils donnés. (Annexe 10).

Conclusion :

La réglementation en relation avec la traçabilité des immunoglobulines anti-RH1 en officine est assez stricte ; ce qui est tout à fait compréhensible compte tenu de l'origine sanguine de ses médicaments et du suivi que nous nous tenons d'établir envers nos patientes.

Cependant, cette enquête a permis de réaliser que tous les points importants de cette traçabilité n'étaient pas toujours bien respectés. Le fait que cette délivrance reste quasiment exceptionnelle en officine peut en partie expliquer cette attitude.

Pour éviter certains oublis et permettre à nos patientes un suivi exemplaire, peut-être faudrait-il mettre en place, comme suggéré dans les commentaires des participants, des fiches standard récapitulant tous les points essentiels lors de cette dispensation.

Peut-être serait-il aussi judicieux de mettre en place des Registres Spéciaux Dérivés du Sang type, pour qu'aucune donnée importante concernant le prescripteur, la patiente ou le médicament ne soit écartée.

Il est à noter qu'en cas de contrôle par un inspecteur, le non respect de ces règles pourra entraîner une sanction, évaluée selon la justice ordinale.

Discussion

Les immunoglobulines anti-RH1 étant des médicaments dérivés de sang humain, leur prescription, leur délivrance ainsi que leur administration sont autant d'étapes importantes quant à la traçabilité de ces produits.

Même si le Laboratoire LFB est exigeant par rapport à la sélection de ses donneurs, par rapport à la qualité de ses contrôles et met tout en œuvre pour qu'aucune contamination n'affecte ces immunoglobulines anti-RH1, de nouveaux virus peuvent être découverts dans les années à venir, nécessitant éventuellement un rappel de certains lots. Dans ce cas, nous devons être en mesure de prévenir les femmes ayant reçues une dose de Rhophylac® contaminé et c'est à cet instant que la traçabilité joue un rôle de la plus haute importance.

L'ensemble de ces cinq enquêtes a permis de faire un tour de piste des différentes professions médicales exerçant autour de ce médicament, en Lorraine. Les officines, les pharmacies à usage intérieur, les maternités, les gynécologues-obstétriciens libéraux ainsi que les sages-femmes libérales de la région ont participé de façon assez homogène à ces enquêtes c'est à dire que tous les départements ont été touchés, quelle que soit la profession, cependant de manière relativement faible, le taux de participation n'ayant pas excédé 30 %. Cela nous a permis tout de même d'avoir un aperçu global sur le sujet.

Globalement, il a été constaté que le circuit des immunoglobulines anti-RH1 suit le schéma « prescription – dispensation – administration » mis à part de nombreux services de gynécologie-obstétrique de maternité ayant opté pour l'option « dotation » afin d'agir dans l'urgence. Ce schéma est primordial pour garantir une traçabilité exemplaire auprès des patientes pour lesquelles cette injection devient une obligation.

Concernant les officines de Lorraine, il en est ressorti que la délivrance de Rhophylac® reste relativement rare voire exceptionnelle (moins de 10 par officine en 2011), engendrant parfois une perte d'informations vis à vis de la traçabilité. En effet, le Registre Spécial Dérivés du Sang n'est pas toujours complété de façon exhaustive. De plus, les ordonnances remises à la patiente étant les seuls documents établissant un lien entre le pharmacien et la femme gestante ne sont généralement pas renseignées avec les informations nécessaires à savoir la dénomination du produit, le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier, la quantité délivrée, le numéro de lot et la date de péremption de l'unité délivrée. Pour pallier ces différends, des fiches conseils patients et professionnels de santé ont été élaborées pouvant être diffusées à toutes les équipes officinales de Lorraine afin de les aider dans leurs démarches lors de la délivrance de Rhophylac®. (Annexe 10)

Les PUI, quant à elles, délivrent une quantité assez importante d'immunoglobulines anti-RH1 (plus de 50 en 2011). Cela a certainement permis une réelle organisation par rapport à ces médicaments d'origine sanguine et explique aussi la transcription de toutes les informations relatives à la traçabilité du produit sur les bordereaux de délivrance et d'administration. Le fait que les PUI délivrent beaucoup d'autres MDS par rapport aux officines de ville joue aussi un rôle dans ce respect de la traçabilité. L'amélioration se porterait dans ce cas, sur les informations relevant du prescripteur et de la patiente qui ne sont pas toujours présentes de façon complète sur ces bordereaux.

En relation avec les PUI, les services de gynécologie-obstétrique des maternités ont un comportement plutôt exemplaire par rapport à la traçabilité des immunoglobulines anti-RH1, dû sans doute aux nombreuses utilisations de ces médicaments. Le corps médical de ces services a

bien pris conscience de l'importance d'un bon suivi de ses patientes si un problème concernant le médicament survenait. Par ailleurs, de nombreuses maternités ont mis en place un système de dotation, détournant un peu le schéma classique « prescription – dispensation – administration » mais permettant d'agir dans l'urgence. Dans ce cas, l'ordonnance est transmise après l'injection d'immunoglobulines anti-RH1 à la PUI, accompagnée du bordereau de délivrance et d'administration complété par le service, la partie destinée à la pharmacie étant encore vierge.

En ce qui concerne les gynécologues-obstétriciens libéraux, ceux-ci prescrivent beaucoup moins d'immunoglobulines anti-RH1 qu'à l'hôpital, avec un pic compris entre 10 et 20 pour l'année 2011, ce qui est tout à fait en concordance avec les officines. A travers ces enquêtes, il a été constaté que les gynécologues-obstétriciens libéraux sont maîtres des prescriptions de Rhophylac® mais non de leur administration, confiant plutôt cette tâche aux infirmières ou aux sages-femmes libérales. Dans les cas où ces médecins réalisent eux-mêmes cette injection, l'étiquette de traçabilité n'est quasiment jamais conservée dans le dossier de la patiente et par conséquent ces informations ne sont pas archivées pendant 40 ans. Ces professionnels de santé préfèrent délivrer des carnets de suivi, devant être conservés par les patientes elles-mêmes.

Les sages-femmes libérales ont, elles aussi, le droit de prescription par rapport à ces immunoglobulines anti-RH1 et exercent leur droit comme il se doit. Par contre, cette enquête a révélé que ces sages-femmes n'administrent pas beaucoup plus de Rhophylac® que ceux qu'elles prescrivent. Les immunoglobulines anti-RH1 prescrites par les gynécologues-obstétriciens libéraux sont donc plutôt administrées par des IDE libérales qui n'ont malheureusement pas donné suite à l'enquête qui leur a été envoyée. En tous cas, lorsque les sages-femmes administrent ces immunoglobulines anti-RH1, toutes les informations relatives à la traçabilité sont transcrites sur des documents destinés aux patientes. Le souci est que ces documents peuvent être tout à fait variés, passant de la notice de Rhophylac®, à une carte distribuée par le laboratoire ou encore le dossier de la patiente. Il serait judicieux d'uniformiser cette retranscription d'information concernant la traçabilité en utilisant un carnet de suivi par exemple, pour savoir où chercher les éléments importants si un rappel de lot survenait.

En recoupant toutes ces enquêtes, on se rend bien compte qu'il n'y a aucun lien entre les différentes professions exerçant autour des immunoglobulines anti-RH1. Peut-être serait-il judicieux, au moins pour les prescriptions de ville, d'établir un lien entre la personne assurant la prescription, la personne assurant la délivrance et la personne assurant l'administration de ces immunoglobulines, à travers un carnet de suivi. Sur ce carnet pourrait figurer un encadré réservé au gynécologue-obstétricien, nommant le produit prescrit, un encadré réservé au pharmacien pouvant accoler l'étiquette de traçabilité ainsi que les autres informations nécessaires au suivi de la patiente et un encadré réservé à l'infirmière ou à la sage-femme pouvant aussi y coller son étiquette de traçabilité devant être en concordance avec celle du pharmacien. Cela renforcerait d'autant plus l'attention de la patiente vis-à-vis de ce médicament, dont elle ne connaît souvent pas les risques.