

Respect de la chaîne du froid en médecine générale

Aurore Girard

Maintaining the cold chain in general medicine

Keeping vaccines requires maintaining the cold chain, which commonly exhibits weaknesses, even in more developed countries. However, the exposure of most vaccines to high temperatures results in some degree of degradation. Moreover, the freezing itself can cause an immediate vaccine degradation. In this context, the conservation of vaccines in the refrigerator at a constant temperature between 2 and 8 °C is a required framework for the general practitioner, which is designed to preserve the vaccines' properties. The main characteristics of suitable refrigerators must combine the maintenance of temperature (between 2 and 8 °C), an equal temperature distribution, the availability of an evaporator that prevents freezing, a very rapid temperature recovery device, as well as forced air circulation. Domestic refrigerators may suffice for storing small volumes of vaccines. They must display the minimum characteristics required for good storage conditions and undergo the adaptations necessary to their proper use. Additionally, regular temperature monitoring and reporting must be performed using an outdoor thermometer with a probe. These easily manageable elements enable vaccines to be stored in good conditions, with the eventual outcome of optimizing vaccine coverage of the population.

KEY WORDS

General practice, drug storage, vaccine

La conservation des vaccins requiert le maintien de la chaîne du froid qui, même dans les pays plus développés, montre encore fréquemment des faiblesses. Or, l'exposition de la plupart des vaccins à des températures élevées entraîne une certaine dégradation de ceux-ci. D'autre part, les vaccins sont immédiatement dégradés par la congélation. Dans ce contexte, la conservation des vaccins au réfrigérateur à une température constante entre 2 et 8°C est une exigence pour le médecin généraliste afin de conserver leurs propriétés. Les principales caractéristiques de tels réfrigérateurs doivent être le maintien d'une température constante (entre 2 et 8°C), une distribution égale de la température, un évaporateur qui empêche le gel, un dispositif de rétablissement de la température très rapide et une circulation d'air pulsé. Les réfrigérateurs domestiques peuvent suffire aux besoins de conservation de petits volumes de vaccins pour peu qu'ils présentent les caractéristiques minimales requises pour une bonne conservation et qu'ils bénéficient des adaptations nécessaires à cet usage. Il convient par ailleurs d'assurer une surveillance et un relevé régulier des températures au moyen d'un thermomètre extérieur muni d'une sonde. Ces éléments aisément contrôlables permettent une conservation des vaccins dans de bonnes conditions ce qui ne pourrait que contribuer à l'optimisation de la couverture vaccinale de la population.

Que savons-nous à ce propos ?

Les guidelines concernant la conservation des produits de santé thermosensibles existent mais sont en général peu connus des médecins généralistes.

Que nous apporte cet article ?

Cet article apporte une synthèse des recommandations actuelles en termes de livraison, réception et conservation des vaccins dans les cabinets de médecine générale.

What is already known about the topic?

Guidelines on the proper storage for temperature-sensitive health products currently exist. However, they are usually little known by general practitioners.

What does this article bring up for us?

This article provides a summary of the current recommendations regarding the delivery, reception, and conservation of vaccines and other heat-sensitive health products.

INTRODUCTION

Le médecin généraliste doit veiller à conserver les produits de santé thermosensibles, en particulier les vaccins, dans les conditions imposées par leur autorisation de mise sur le marché depuis leur réception jusqu'à leur administration.

Cette recommandation, si elle paraît évidente à chacun d'entre nous, soulève des questions dont les réponses ne sont peut-être pas si évidentes, en particulier pour le stockage des vaccins à une température constante de 2 à 8°C: quelles sont les caractéristiques des réfrigérateurs ? Quels conseils pour le transport des vaccins ? Quelles procédures pour la réception des vaccins ?

Dans les pays développés, les ruptures de la chaîne du froid constatées le plus fréquemment sont des températures élevées lors du stockage ou du transport, une exposition des vaccins adsorbés à des températures de congélation, des réfrigérateurs sans thermomètre, l'irrégularité de la prise et de l'enregistrement des températures, le stockage de boissons ou d'aliments et/ou d'échantillons d'investigations pathologiques avec les vaccins (1-5).

D'une manière générale, les vaccins doivent être maintenus à une température de 2 à 8°C depuis la fin de leur production jusqu'à l'administration y compris durant les phases de stockage et de transport grâce à la 'chaîne du froid'; cette chaîne est définie comme l'ensemble des processus qui assurent le maintien de la température constante du vaccin jusqu'à son administration.

STABILITÉ DES VACCINS (1-4)

Les vaccins doivent être entreposés à des températures entre 2° et 8°C jusqu'au moment de leur administration. La thermostabilité des vaccins est très variable en particulier celle des vaccins sous forme liquide alors que les vaccins lyophilisés présentent une meilleure stabilité vis-à-vis de changements de température limités.

Au niveau des températures élevées, on peut les classer en fonction de leur résistance, les anatoxines diphtérique et tétanique ainsi que le vaccin contre l'hépatite B étant les plus thermostables, le vaccin antirougeoleux lyophilisé, le vaccin anti-amaril et le BCG occupant une position intermédiaire et le vaccin antipoliomyélitique oral étant le plus fragile.

Les vaccins reconstitués contre la rougeole, la fièvre jaune et la tuberculose (BCG) sont instables.

Les données présentées montrent que certains vaccins peuvent résister à de longues périodes d'exposition sans baisse significative de l'activité, notamment le vaccin antitétanique et celui contre l'hépatite B (1).

Cependant, toute exposition à des températures élevées entraîne une certaine dégradation du vaccin, même si l'activité restante demeure supérieure au niveau considéré comme nécessaire pour une action immunisante minimale. En outre, chaque exposition à la température plus élevée, la température ambiante par exemple, a un effet cumulatif sur la diminution de l'activité du vaccin.

Au niveau du froid, les vaccins ne doivent jamais être congelés.

Les vaccins adsorbés sur un adjuvant à base d'aluminium (notamment les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A, l'hépatite B) sont rendus inefficaces par la congélation. Ils sont irrémédiablement dégradés par un séjour à une température inférieure à 0,5°C d'une heure. En cas de congélation, la dégradation est immédiate (1,2,4,6).

Les vaccins vivants (notamment RRO (Rougeole, Oreillons, Rubéole), anti-amaril, BCG) résistent mieux au froid mais les diluants sont altérés par la congélation (1,2,4).

D'une manière générale, la stabilité de la plupart des vaccins reconstitués est limitée à température ambiante, pour certains en raison de l'absence de stabilisateurs dans leur composition, et les vaccins doivent dès lors être éliminés après leur utilisation.

TABLEAU 1. Stabilité des vaccins couramment utilisés en médecine générale

Résistance à des températures élevées (1)
Grande stabilité (plusieurs semaines à T° ambiante) : hépatite B, diphtérie, anatoxine antitétanique, papillomavirus humain
Stabilité intermédiaire (plusieurs jours à T° ambiante) : rougeole, fièvre jaune, BCG, méningocoque, HiB (2)
Instables (24 à 48h) : vaccin polio oral
Résistance au froid
Grande stabilité : BCG, vaccin contre le méningocoque (conjugué), contre l'Haemophilus influenzae (conjugué)
Instables : vaccin hexavalent, vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, contre l'hépatite B, contre le pneumocoque conjugué, contre le rotavirus, contre le papillomavirus

(1) Toute exposition à des températures > 8°C entraîne une dégradation et a un effet cumulatif sur le potentiel immunogène des vaccins.

(2) Après reconstitution, les vaccins lyophilisés (rougeole, fièvre jaune, BCG) sont très instables en raison de l'absence de stabilisateurs dans leur composition. Une fois reconstitués, ils doivent être conservés à une température maximale de + 8°C, utilisés dans un délai de 6 heures et détruits passé ce délai.

RÉCEPTION ET LIVRAISON (6-9)

Afin de réduire la durée de transport et le risque de rupture de la chaîne du froid, tout arrivage de vaccin doit être examiné et réfrigéré immédiatement. Il est recommandé d'effectuer une rotation des stocks à chaque nouvelle livraison et de vérifier régulièrement les dates de péremption.

Pour les vaccins prescrits, que le patient devrait aller chercher en pharmacie, il est nécessaire de rappeler au patient certaines recommandations pour la conservation de ceux-ci. Les vaccins doivent être conservés dans la zone la plus froide du réfrigérateur (en général clayette supérieure) entre 2° et 8 °C. Ils ne doivent pas rester à température ambiante plus de deux heures et ne doivent pas être congelés. Ils ne doivent jamais être conservés dans le bac à légumes ni dans la porte du réfrigérateur. Si le patient dispose d'un sac isotherme pour le transport du vaccin, il permet de garder le vaccin au propre mais ne suffit pas à lui seul à maintenir une température correcte pendant une longue durée. Le transport du vaccin en dehors du réfrigérateur doit donc être au maximum limité dans le temps.

CONSERVATION DES VACCINS

1. RÉFRIGÉRATEUR (6-9)

Le choix du réfrigérateur est une étape primordiale dans la gestion du stockage. Bien que les réfrigérateurs spécialisés soient beaucoup plus chers que les réfrigérateurs domestiques, l'avantage est qu'il n'est pas nécessaire d'y apporter des modifications pour l'entreposage des vaccins.

Dans le choix du modèle, il faut veiller à choisir un réfrigérateur ayant une capacité suffisante pour recevoir un stock de vaccins permettant de couvrir les besoins de votre activité. Il est recommandé de prévoir des stocks correspondant à 1 mois. Selon le type de réfrigérateur, il faudra aussi vérifier les recommandations de volumes résiduels pour maintenir une bonne ventilation (voir plus bas).

Par ailleurs, les réfrigérateurs contenant des vaccins doivent servir exclusivement à cet usage. Il ne faut pas y ranger de la nourriture ou des boissons pour ne pas avoir à ouvrir fréquemment le réfrigérateur et ainsi déstabiliser la température.

Les principales caractéristiques des réfrigérateurs spécialisés sont les suivantes :

- le mécanisme de réglage de la température réduit au maximum les écarts dans la température interne, ce qui permet de garder la température constante;
- la circulation continue de l'air assure une distribution égale de la température;
- la température interne est maintenue entre 2 °C et 8 °C;

- un évaporateur se met en marche à 2 °C, ce qui empêche le gel;
- le dispositif de rétablissement de la température est très rapide;
- la circulation d'air pulsé aide à garder la température interne entre 2 °C et 8 °C, même en cas de changement de la température ambiante.

Certaines autres caractéristiques sont requises pour assurer une conservation optimale :

- Affichage externe de la température ;
- Étagères grillagées ;
- Pas de possibilité de stockage dans la porte, pas de bacs à légumes ;
- Froid ventilé (ventilation optimale).

À côté de ces caractéristiques essentielles, certaines peuvent apporter des avantages afin de faciliter le stockage comme des alarmes en cas de dépassement de la température ou de panne de courant.

Si l'utilisation d'un dispositif de rangement est nécessaire, il est impératif de prendre des bacs ou paniers dont les côtés et le dessous sont perforés afin de laisser passer l'air.

Les réfrigérateurs domestiques peuvent suffire aux besoins de conservation de petits volumes de vaccins pour peu qu'ils présentent les caractéristiques minimales requises pour une bonne conservation. Il faut prévoir un volume suffisant pour contenir les stocks de vaccins permettant de couvrir les besoins de votre activité ; sachant que le volume disponible dans le réfrigérateur ne doit idéalement pas être rempli à plus de 50% afin de permettre à l'air de circuler suffisamment pour le maintien de la température requise.

Le modèle choisi doit être capable de maintenir la température entre +2 et +8 °C dans tout le réfrigérateur. Pour ce faire, les modèles avec un type de ventilation d'air de type froid brassé (ou dynamique) ou ventilé (ou No Frost) est préférable, car la répartition du froid est plus homogène que pour les modèles avec un type froid statique. En cas de formation de givre, ils doivent, de préférence, être pourvus d'une fonction de dégivrage automatique.

La porte de la section congélateur doit être distincte de la porte de la section réfrigérateur (si présence d'un congélateur). Le congélateur n'a d'utilité que pour préparer des accumulateurs de froid en cas de transport de vaccins.

Les réfrigérateurs encastrables ont une moins bonne ventilation et régulation de la température. Il faut donc préférer un réfrigérateur posé au sol.

Les étagères du réfrigérateur sont de préférence grillagées. Tous les tiroirs et bacs à légumes doivent être retirés (sauf s'il s'avère qu'ils sont ajourés et perforés).

TABLEAU 2. Caractéristiques importantes des réfrigérateurs destinés à la conservation des vaccins

Maintien d'une température constante entre 2°C et 8°C
Distribution égale de la température dans l'enceinte
Evaporateur interne pour éviter le gel
Dispositif rapide de rétablissement de la température
Circulation d'air pulsé (à défaut froid ventilé)
Affichage externe de la température (à défaut, thermomètre extérieur avec sonde)
Etagères grillagées
Pas de stockage dans la porte ou dans un bac fermé (bac à légumes)

Afin d'augmenter la masse d'inertie du frigo et réduire les variations de température, des bouteilles d'eau froide, non congelées, doivent être placées dans les espaces vides (tablettes et porte) du frigo.

2. LOCALISATION ET ENTRETIEN (7-9)

En matière d'entretien, il est primordial de procéder à un nettoyage régulier du frigo (min. 2x/an, le frigo n'étant pas destiné à la conservation d'aliments), et si nécessaire à une décongélation du compartiment congélateur (il ne doit pas accumuler plus de 1 cm de givre).

Le nettoyage du compartiment réfrigérant s'effectue à l'eau tiède additionnée d'une faible dose de détergent de type produit vaisselle. Le rinçage est réalisé, quant à lui, à l'eau claire et est suivi d'un essuyage consciencieux au chiffon sec.

Durant cette opération, il convient de préserver la chaîne du froid des vaccins en les stockant provisoirement dans un autre frigo si c'est possible, ou à tout le moins dans un frigo box, le frigo en cours de nettoyage devant être temporairement débranché.

Le nettoyage du compartiment congélateur, le cas échéant, s'effectue de la même façon après l'avoir dégivré au préalable.

S'agissant de l'extérieur de l'appareil, il est recommandé de vérifier que l'air circule correctement à l'arrière en dépoussiérant les grilles arrières de votre frigo et de passer un coup d'éponge savonneuse sur les parois extérieures.

3. SUIVI DES TEMPÉRATURES (2,3,6-9)

Si le réfrigérateur n'en est pas pourvu, un thermomètre numérique à maxima et minima mesurant la température actuelle ainsi que la température la plus basse et la température la plus élevée qui ont été atteintes pendant une période donnée doit être installé.

Ce thermomètre comprenant un boîtier avec un écran indiquant les températures, et une sonde reliée par un fil au boîtier est un outil indispensable pour assurer le suivi des températures.

Le boîtier doit être situé à l'extérieur du frigo, bien en

vue afin de permettre un accès aisé aux informations sur la température. La sonde du thermomètre est, quant à elle, placée au centre du frigo parmi les vaccins stockés dans une boîte de vaccins vide pour aider à stabiliser la température affichée et protéger la sonde contre les courants d'air froid ou chaud.

Afin de garantir la chaîne du froid, il est nécessaire d'effectuer un relevé régulier des températures. En effet, un thermomètre non contrôlé ne permet pas de tracer un éventuel incident de thermorégulation et de prendre les mesures nécessaires.

Eventuellement, un enregistreur de données peut être utilisé. Il s'agit d'un appareil qui enregistre la température de façon continue, ce qui permet d'établir un historique des températures du réfrigérateur. Les relevés de température peuvent ensuite être téléchargés vers un ordinateur. Dans ces caractéristiques minimales, l'appareil doit être doté d'un écran à affichage numérique de sorte qu'il soit possible de vérifier la température chaque fois que le réfrigérateur est ouvert. Il est ainsi possible d'intervenir si la température est de 3 °C ou 7 °C. L'enregistreur doit avoir la capacité d'enregistrer les températures au dixième de degré près.

CONCLUSIONS

Afin d'assurer la conservation des vaccins de manière optimale, le choix, et l'adaptation au besoin, du réfrigérateur s'avère une étape relativement simple et absolument indispensable pour le médecin généraliste. Les caractéristiques minimales de ce réfrigérateur doivent permettre de garantir une température stable entre 2°C et 8°C dans tous les compartiments de stockage.

Il convient par ailleurs d'assurer une surveillance et un relevé régulier des températures afin de détecter un éventuel incident au niveau de la conservation et d'y remédier dans les meilleurs délais.

Pour les vaccins transportés par les patients, il convient de rappeler les consignes de maintien de la chaîne du froid.

Ces éléments aisément contrôlables permettent une conservation des vaccins dans de bonnes conditions ce qui ne peut que contribuer à optimiser la couverture vaccinale de la population.

RÉFÉRENCES

1. Galazka À, Milstien J, Zaffra M, Thermostabilité des vaccins. WHO/GPV/98.07 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/65384/WHO_GPV_98.07_fre.pdf;sequence=1)
2. Jeremijenko A. *et al.* Improving vaccine storage in general practice refrigerators. *Brit Med J* 1996 ; 312 : 1651-2.
3. Hanson CM, George AM, Sawadogo A, Schreiber B. Is freezing in the vaccine cold chain an ongoing issue? A literature review. *Vaccine*. 2017; 35: 2127–2133. 10.1016/j.vaccine.2016.09.070
4. Weltermann BM, Markic M, Thielmann A, Gesenhues S, Hermann M. Vaccination Management and Vaccination Errors: A Representative Online-Survey among Primary Care Physicians. *PloS one*. 2014; 9: e105119 10.1371/journal.pone.0105119.
5. Bell KN, Hogue C, Manning C, Kendal AP. Risk factors for improper vaccine storage and handling in private provider offices. (2001) *Pediatrics* 107(6): e100.
6. CDC, Vaccine storage and handling toolkit (jan 2019): (<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/providers-role-vacc-admin-storage.html>).
7. QUEBEC, Guide des normes et pratiques de gestion des vaccins, 2016, ISBN : 978-2-550-75709-2 (version PDF) (En ligne), Éditeur officiel du Québec (<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-278-05W.pdf>)
8. Australian Government. National vaccine storage guidelines Strive for 5. 2nd ed. Canberra: Dept. of Health and Ageing; 2013 (version PDF). (https://www.health.gov.au/sites/default/files/national-vaccine-storage-guidelines-strive-for-5_0.pdf)
9. Guide de gestion des vaccins et préservation de la chaîne du froid, ONE, 2019. (https://www.e-vax.be/VaccHelp/help/pdf/brochure_chaine_du_froid.pdf)

CORRESPONDANCE

DR AURORE GIRARD
Centre académique de médecine générale UCLouvain
Avenue Hippocrate 57
B-1200 Bruxelles
aurore.girard@uclouvain.be