



©www.freegreatpicture.com

NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID



ONU  
programme pour
l'environnement | 1972-2022



LES VACCINS





Les Partenaires

À propos du Programme des Nations Unies pour l'environnement

Le Programme des Nations Unies pour l'environnement (ONU Environnement) est la principale autorité environnementale mondiale qui définit le programme environnemental mondial, encourage la mise en œuvre cohérente de la dimension environnementale du développement durable au sein du système des Nations Unies et défend l'environnement mondial. Notre rôle est d'assurer le leadership et d'encourager le partenariat pour la protection de l'environnement en étant source d'inspiration, en informant et en permettant aux nations et aux peuples d'améliorer leur qualité de vie sans compromettre celle des générations futures.

EN SAVOIR PLUS : www.unep.org/fr/propos-donu-environnement/pourquoi-le-programme-des-nations-unies-pour-l'environnement-est-il



À propos du Programme des Nations Unies pour l'Environnement / ActionOzone

Le Programme ONU Environnement est une agence de mise en œuvre du Fonds Multilatéral du Protocole de Montréal sur des substances qui appauvrissent la couche d'ozone. ActionOzone contribue à renforcer la capacité des gouvernements, et en particulier celle des points focaux opérationnels connus sous le nom de Bureaux nationaux de l'ozone, et des acteurs économiques des secteurs concernés dans les pays en développement, pour élaborer et appliquer les politiques requises pour la mise en œuvre du Protocole et faire en toute connaissance de cause les choix nécessaires en termes de technologies alternatives. L'objectif premier d'ActionOzone est de permettre à ces pays de respecter de façon durable leurs engagements pris au titre du traité.

EN SAVOIR PLUS : www.unep.org/ozonaction/



À propos de l'Institut International du Froid

L'Institut International du Froid (IIF) est une organisation indépendante et intergouvernementale. Elle est la seule à rassembler les compétences scientifiques et techniques dans tous les domaines du froid. Fondé en 1908, l'IIF a un réseau mondial de 59 pays membres, plus de 300 experts répartis dans 10 commissions et plus de 950 membres privés et collectifs. L'Institut s'engage à diffuser les connaissances sur les domaines du froid, afin d'améliorer la qualité de vie de tous, en respectant l'environnement et en tenant compte des impératifs économiques. L'IIF a résolument accentué ses efforts pour devenir un acteur mondial incontournable agissant pour mettre en place un froid durable dans tous ses usages.

EN SAVOIR PLUS : www.iifiir.org



ActionOzone
ONU programme pour l'environnement
Division du Droit
1 rue Miollis, Bâtiment VII
75015 Paris - FRANCE
Tél : +33 1 4437 3031
www.unep.org/ozonaction
ozonaction@unep.org

Institut International du Froid
177, boulevard Maiesherbes,
75017 Paris - FRANCE
Tel. +33 (0)1 42 27 32 35
Fax +33 (0)1 47 63 17 98
www.iifiir.org
iif-iir@iifiir.org

Cette note de synthèse a été préparée par M. Gérald CAVALIER (Président du Conseil Science et Technologies de l'IIF et président du Cemafroid). Elle a été relue par Mme Camille FERTEL (Directrice de TECNEA Canada), M. Fabian de PAOLI (Directeur distribution et chaîne de froid vaccins de GSK), M. Éric DEVIN (Délégué général de l'Association Française du Froid, l'AFF), M. Isaac GOBINA (Responsable chaîne de froid des vaccins à l'OMS), Prof. Yunho HWANG (Président de la Commission Equipements Frigorifiques de l'IIF), M. Ayman ELTALOUNY (Coordinateur du partenariat international ActionOzone du PNUE), Mme Anne-Maria FENNER (Gestion de l'information ActionOzone du PNUE), Jean-Paul MARTIAL (Consultant de l'ActionOzone du PNUE), ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF.

Introduction

Depuis le début des campagnes de vaccination de la COVID-19 fin 2020, le monde prend conscience de l'importance de la réfrigération et plus particulièrement de la chaîne du froid, indispensable à l'organisation d'une campagne mondiale de vaccination contre le virus SRAS-COV-II. Le recours à de très basses températures de conservation des premiers vaccins a interpellé la sensibilisation du public à l'importance de la chaîne du froid pour la conservation des vaccins et mobilisé tous les acteurs de la logistique sous température dirigée.

Les vaccins, apparus il y a plus de deux siècles au Royaume-Uni, sont conservés sous température dirigée depuis très longtemps. En 1920, le Professeur d'Arsonval¹ proposait d'utiliser la lyophilisation sous vide à - 80 °C pour remplacer les glacières et les antiseptiques couramment utilisés pour le transport et la conservation des pulpes vaccinales. Une chaîne du froid des vaccins s'est développée depuis de très nombreuses années en particulier sous l'égide de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)². Avant la COVID-19, ce sont plus de 4,7 milliards de doses de vaccins qui étaient injectées chaque année dans le monde, représentant un marché de plus de 40 milliards de dollars US (2019) qui devrait atteindre 80 milliards de dollars en 2025³. La campagne de vaccination de la COVID-19 vient révolutionner cette chaîne du froid des vaccins avec des volumes près de deux fois supérieurs aux volumes habituels⁴ mais aussi en raison des nouvelles plages de température de conservation et de transport nécessitant de nouveaux équipements, de nouvelles solutions et de nouvelles organisations. À ce jour, plus de 7 milliards de vaccins contre la COVID-19 ont déjà été précommandés dans le monde⁵ avec des températures de conservation allant de - 90 °C à + 8 °C⁶.

La présente note brosse un panorama de la chaîne du froid des vaccins en général et de la COVID-19 en particulier, de ses besoins et de ses défis. Il convient premièrement de connaître les effets de la température sur ces vaccins, anciens et nouveaux, et leurs besoins en matière de conservation et de transport. Il faut ensuite analyser la logistique sous température dirigée des vaccins en général et des vaccins de la COVID-19 en particulier ainsi que les équipements et solutions utilisés pour leur chaîne du froid. Enfin, si le froid est indispensable pour notre santé comme pour notre alimentation, il doit être durable et il convient alors d'analyser les défis à relever pour que la chaîne du froid des vaccins, chamboulée par la COVID-19, soit durable à court, moyen et long terme.

¹A. d'Arsonval. *Hygiène et Médecine. Revue Générale du Froid. Janvier 1920. p.22.*

²N. Kocher. *Le système PQS de l'OMS au service de la chaîne du froid des vaccins. Revue Générale du Froid. Hors-série. Janvier 2021. p.84.*

³Alcimed. *Le marché mondial du vaccin en mutation : des technologies innovantes aux vaccins thérapeutiques. Les articles d'Alcim. 17 mai 2017.*

⁴L'économie du médicament. *Quel est le poids de l'industrie du vaccin ? Juin 2012.*

⁵P. Verge, F. Maussion. *Covid : quel pays a acheté quel vaccin ? Les Echos. 15 décembre 2020.*

⁶Association Française du Froid (AFF). *Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003 rév.1.*

1

Les effets de la température sur les vaccins



Les vaccins comptent parmi les nombreux produits de santé thermosensibles. Le non-respect des températures maximales ou minimales de conservation a des conséquences de nature et de gravité diverses. Elles peuvent entraîner la dégradation immédiate ou progressive du vaccin, de son principe actif ou de ses excipients. Chaque vaccin fait l'objet d'études de stabilité et l'Organisation mondiale de la Santé en a établi une synthèse⁷.

Les conditions de conservation des vaccins sont établies à l'issue d'études de stabilité standardisées basées sur des tests réalisés suivant les méthodes du Conseil international d'Harmonisation (ICH). Les tests de stabilité des produits Biologique/Biotechnologique ICH Q5_C permettent d'évaluer l'impact des dépassements des températures maximales autorisées sur la dégradation des principes actifs. Ces effets sont pris en compte pour définir les durées de conservation établies par ces mêmes études de stabilité.

Les données des études de stabilité permettent d'établir un budget stabilité spécifique à chaque produit. Ce budget stabilité, ou capital temps-température, permet dans certains cas d'études, de définir un temps maximum d'excursion de température au-delà de la température de stockage autorisée pour le vaccin. Ce temps d'excursion autorisée est généralement appelé ToR (Time out of Refrigeration) ou ToS (Time out of Storage). Le laboratoire pharmaceutique est l'unique propriétaire de ces données couvrant toutes les étapes de la production à l'administration du produit, en passant par la distribution.

1.1. Les effets de la température sur les vaccins traditionnels

La majorité des vaccins, constitués d'antigènes vaccinaux, d'adjuvant et de stabilisant, doivent être conservés et transportés à $+ 5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ ($+ 2\text{ °C}/+ 8\text{ °C}$). C'est le cas des vaccins élaborés à partir de virus inactivés ou atténués comme les vaccins contre la polio, la coqueluche, la rougeole ou la grippe, ou des vaccins à sous partie, tels que des protéines ou toxine inactivée, comme les vaccins contre le tétanos, l'hépatite B ou la méningite à méningocoque. Certains vaccins de la COVID-19 sont de ce type et sont à conserver à ces températures.

Lorsqu'ils sont soumis à des températures plus élevées, au-delà de $+ 8\text{ °C}$, les effets délétères de la chaleur sont cumulatifs. Ils dépendent de la durée et de l'amplitude de l'excursion de température et entraînent progressivement la destruction du principe actif. C'est un effet cumulatif et progressif de manière exponentielle.

⁷ OMS. Fourniture et assurance de la qualité des vaccins; surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vol 71, 32. 9 août 1996.

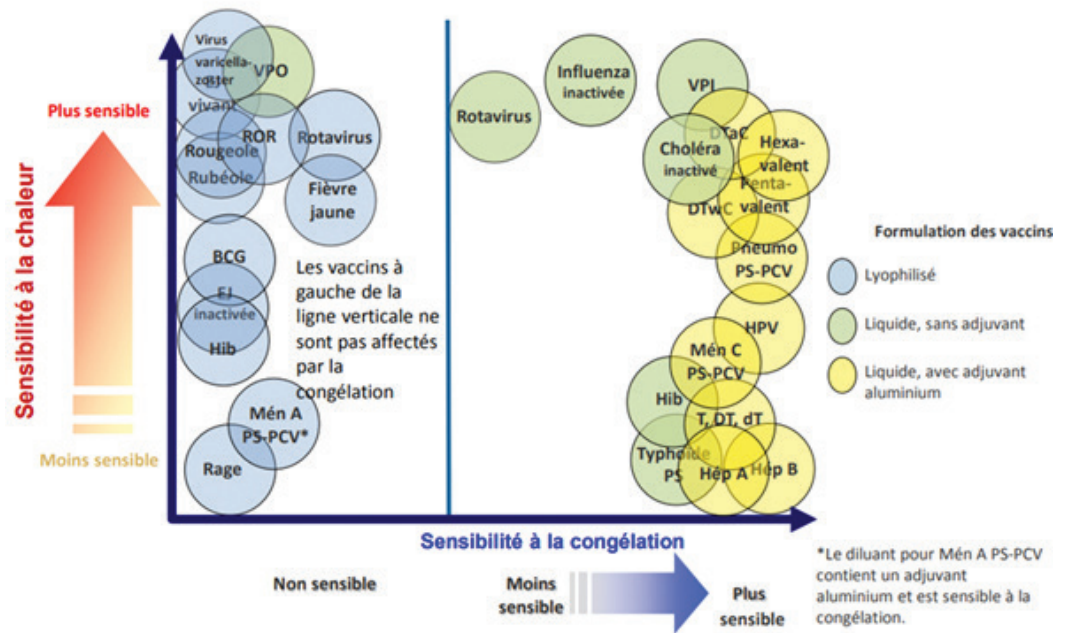


Fig. n° 1 : Sensibilité relative des vaccins à la température

© OMS PATH

La plupart des vaccins tolèrent cependant quelques jours à température ambiante, permettant leur fabrication, leur distribution et leur manipulation lors de la dispensation et de l'injection, mais plus la température est élevée plus la dégradation est rapide.

Lorsqu'ils sont soumis à des températures plus basses, les effets délétères du froid sont principalement liés au risque de congélation. Pour les vaccins sensibles à la congélation (voir graphique ci-dessus), une exposition unique à température négative est généralement suffisante pour congeler accidentellement les doses vaccinales et rendre inefficaces certains vaccins. D'autres phénomènes physiques comme des phénomènes de précipitation des constituants des vaccins lors de la décongélation (adjuvant ou stabilisant par exemple) peuvent aussi se produire. La congélation peut aussi tout simplement fragiliser le verre du contenant primaire qui peut aller jusqu'à faire éclater les ampoules.

De ce fait, si la plupart des vaccins devaient jusqu'ici être conservés au frais, ils ne devaient jamais être congelés, d'où l'importance de les stocker au réfrigérateur en évitant de les ranger contre les parois ou près du compartiment gel. Ces indications sont très souvent rappelées dans les notices et les résumés des caractéristiques des produits validés par les autorités de santé.

L'annonce de vaccins à conserver à des températures négatives ou très négatives peut donc surprendre avec les vaccins de la COVID-19.

1.2. Les vaccins conservés à très basse température

Plus récemment, sont apparus des vaccins qui doivent être conservés à très basse température. C'est en particulier le cas des vaccins à vecteur viral comme le vaccin contre Ebola mis sur le marché en 2019 et des vaccins utilisant les techniques génétiques et des acides nucléiques avec des fragments de l'ADN ou de l'ARN du virus. Si des essais avaient été réalisés jusqu'ici avant la COVID-19, aucun de ces vaccins n'avait été soumis au processus complet d'approbation pour une utilisation chez l'homme.

La rapidité du développement de ces vaccins a laissé peu de temps à l'optimisation de leur formulation ainsi qu'à l'évaluation de leur stabilité. Les composants de ces nouveaux vaccins étant très fragiles et bien moins stables, de nouvelles plages de température de conservation et de transport sont rendues

nécessaires, en particulier concernant deux gammes : - 75 °C ± 15 °C soit - 90 °C/- 60 °C, et - 20 °C ± 5 °C, soit - 25 °C/- 15 °C.

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des vaccins de la COVID-19 à ARNm disponibles à ce jour donnent des durées de conservation de 6 mois à une température entre - 90 °C et - 60 °C pour le vaccin Comirnaty de BioNtech Pfizer et de 7 mois à une température comprise entre - 25 °C et - 15 °C pour le vaccin du laboratoire Moderna par exemple.

Si certains produits de santé étaient déjà conservés à ces températures comme certains produits sanguins labiles à - 20 °C ou le plasma surgelé à - 70 °C, ces températures étaient rarement utilisées pour la conservation des vaccins, ce qui implique une adaptation des chaînes logistiques pour le stockage, le transport et la dispensation.

1.3. Les températures de conservation des vaccins du laboratoire aux patients

Les doses de vaccins contiennent seulement quelques millilitres de liquide, et même un flacon de 5 ou 6 doses de vaccin présente un très faible volume et donc une faible inertie thermique. Toute exposition du contenant à une température supérieure à la température maximale tolérée entraînera donc très rapidement une remontée en température importante et brutale du vaccin lui-même.

La manipulation des vaccins, pour la distribution des flacons par exemple, doit donc être très rapide. Pour les vaccins congelés conservés à température négative, la tolérance est de moins de 3 minutes par exemple. Tout flacon exposé plus de 3 minutes à la température ambiante est considéré comme décongelé et, dès lors, ne peut plus être recongelé. Il devra être utilisé dans les conditions ci-après.

La décongélation à + 2/+ 8 °C d'une boîte de 195 flacons de 5 doses de vaccins stockés à - 75 °C pourra prendre 3 heures. Ensuite, le vaccin pourra être conservé à une température de + 2 °C à + 8 °C, comme des vaccins classiques, mais pendant une durée limitée de quelques jours⁸.

⁸AFF. Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003. p. 4.

2

La chaîne du froid des vaccins, ses moyens, son organisation

Du laboratoire pharmaceutique au patient la chaîne du froid des vaccins de la COVID-19 relie de nombreux acteurs par des maillons très diversifiés.

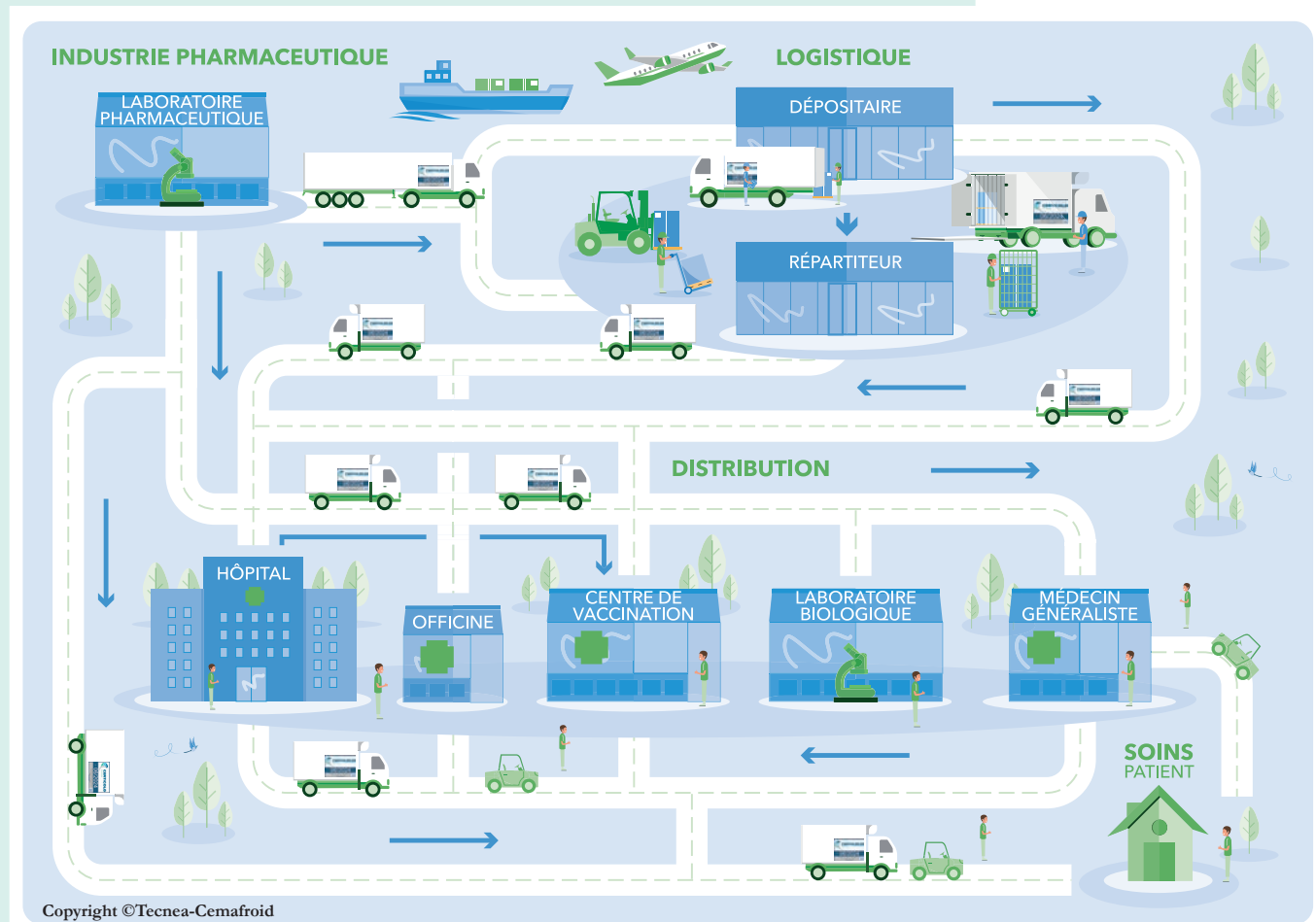


Fig. n°2 : La chaîne logistique des produits de santé

2.1. Les acteurs de la chaîne du froid des vaccins

Les laboratoires pharmaceutiques

Les premiers acteurs de la chaîne du froid des vaccins sont les laboratoires pharmaceutiques qui les produisent. Lors de la phase de développement des vaccins, une fois que la formulation finale du vaccin est définie, ils réalisent les études de stabilité de ces derniers pour définir les limites d'acceptation des excursions de température et les températures de conservation du vaccin de sa production à son injection. Ces éléments figurent dans le dossier réglementaire du vaccin, dans son autorisation de mise sur le marché, mais aussi sur son emballage et sa notice d'utilisation. Le laboratoire pharmaceutique assurera la traçabilité des vaccins tout au long de la chaîne du froid jusqu'à l'injection. C'est lui qui tranchera sur la conduite à tenir en cas d'excursion de température du produit en dehors des plages autorisées.

Dès sa fabrication, le vaccin sera stocké sous température dirigée. Avant mise sur le marché, les vaccins sont entreposés dans des entrepôts dédiés et gérés par le laboratoire lui-même. Les lots de vaccins devant être distribués font l'objet d'une libération par lot après vérification de leur conformité par la personne qualifiée représentant le laboratoire.

Une fois le lot de vaccins libéré pour mise sur le marché, la personne responsable (RP) devra s'assurer que la sécurité, la qualité et l'efficacité du vaccin sont maintenues au sein des opérations de vente et de distribution, conformément au guide de l'Union européenne sur les bonnes pratiques de distributions (EU GDP 2013/C343/01).

La chaîne de distribution des vaccins peut être complexe. Certains vaccins seront livrés directement par le laboratoire aux pharmacies hospitalières ou aux centres de vaccination lors des campagnes de vaccination publiques. C'est par exemple le cas, dans de nombreux pays, des vaccins de la COVID-19, en particulier les vaccins à ARN messager conservés à -75°C ou à -20°C . Mais pour les flux de vaccins classiques, le réseau de distribution des répartiteurs pharmaceutiques permet aussi d'alimenter les pharmacies hospitalières, les pharmacies d'officine et plus généralement tous les établissements de santé habilités à dispenser les vaccins. Si la chaîne du froid à $+5^{\circ}\text{C}$ est très développée dans les réseaux de dépositaires et chez les répartiteurs pharmaceutiques, ce n'est pas le cas des chaînes du froid à -20°C ou -70°C rendues nécessaires par le développement des vaccins à vecteurs viraux à base d'ARNm.

Les centres de vaccination

De nombreux pays ont mis en place des centres de vaccination dédiés à la vaccination de la Covid-19. Ces centres peuvent vacciner de quelques dizaines à plusieurs milliers de patients par jour comme celui de Saint Quentin en Yvelines en France qui a effectué plus de 150 000 vaccinations avec un record à plus de 3200 vaccinations en une journée⁹. Ces centres disposent de leur propre chaîne du froid des vaccins et d'équipes dédiées pouvant atteindre plusieurs centaines de personnes.

Les pharmacies hospitalières et d'officine

La dispensation des vaccins s'effectue également dans les pharmacies des établissements de santé ou dans les pharmacies d'officine pour les vaccins destinés aux médecins, aux pharmaciens, aux infirmiers ou directement aux patients. Ces pharmacies gèrent les produits sous température dirigée et doivent donc être équipées pour conserver les vaccins à la bonne température.

Le patient

Même si la plupart des vaccins dans le monde sont injectés dans des centres de vaccination gérés par des professionnels de santé, le patient peut aussi se procurer le vaccin dans une officine pour se le faire injecter par le pharmacien, par un infirmier ou par son médecin. Le patient devient alors un maillon de la chaîne du froid du vaccin et doit être informé et sensibilisé aux bonnes pratiques pour le transport et le stockage de ces vaccins. Le patient reste le maillon faible de la chaîne du froid.



Fig. n°3 : Centre de vaccination COVID-19 Saint Quentin en Yvelines



Fig. n°4 : Armoire de stockage de vaccins à -75°C à l'hôpital et son panneau de contrôle



Fig. n° 5 : La préparation des seringues de vaccins de la COVID-19

⁹G. Cavalier, I. Zaid, C. Fertel. La chaîne du froid des vaccins contre la Covid-19 en centre de vaccination. Revue générale du froid & du conditionnement d'air. Juin 2021. N° 1179. pp. 33-36.

2

La chaîne du froid des vaccins, ses moyens, son organisation

La gestion efficace des vaccins

En 2010, l'OMS et l'UNICEF ont lancé l'initiative de la Gestion efficace des vaccins (GEV), afin d'aider les pays à évaluer les performances de leurs chaînes d'approvisionnement en vaccins, par rapport aux normes internationales de bonnes pratiques¹⁰. En 2015, un outil d'évaluation de la GEV a été développé pour évaluer neuf standards essentiels de meilleures pratiques de gestion des vaccins (cf, graphique) selon une stratégie en quatre étapes :

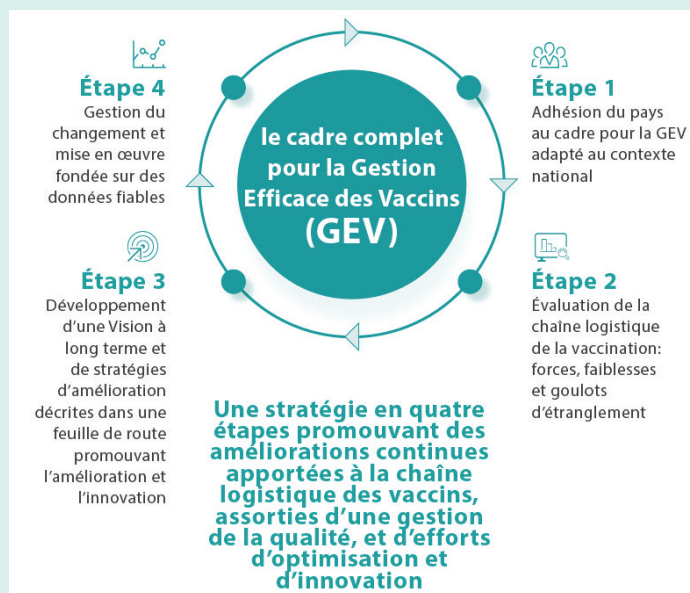


Fig. n° 6 : Les quatre étapes du cadre complet pour la GEV

L'initiative de la GEV a permis d'aider les pays à pallier aux lacunes dans la gestion des vaccins identifiées lors des évaluations et par la suite de développer des plans d'amélioration de la GEV.

Grâce au cadre complet pour la GEV, le cycle continu d'amélioration de la GEV, l'optimisation des chaînes logistiques et l'innovation vont aboutir à des chaînes logistiques qui seront :

- Conçues pour maximiser l'efficacité, le rendement, la flexibilité et la réactivité nécessaires pour faire face aux besoins des programmes de vaccination d'aujourd'hui et de demain ;
- Assez solides pour s'adapter continuellement et se conformer aux pratiques recommandées ainsi qu'aux normes minimales et aux politiques de l'OMS et de l'UNICEF ;
- En mesure d'adopter des solutions systémiques et technologiques connues pour leur rapport coût/efficacité avantageux, soutenant l'amélioration des objectifs de couverture vaccinale et d'équité ;
- Exploitées par des agents de santé compétents, gérant la chaîne logistique à l'aide d'indicateurs de performance ;
- Financées de manière adéquate en mobilisant les ressources allouées au renforcement des systèmes de santé disponibles.

¹⁰ OMS, UNICEF. Atteindre les objectifs de vaccination dans le cadre complet pour la Gestion Efficace des Vaccins (GEV). Déclaration conjointe. Mars 2016. WHO/IVB/16.09.

2.2. Les équipements de la chaîne du froid des vaccins

Chambres froides et entrepôts

La chaîne du froid des vaccins commence normalement dans des chambres froides ou des entrepôts dédiés au stockage des vaccins. Jusqu'au développement récent de vaccins conservés à -70°C ou -20°C , ces chambres froides étaient conçues pour des températures de $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$. Conçues classiquement, elles sont généralement réfrigérées par des groupes frigorifiques à compression de vapeur. Les exigences de température des produits de santé impliquent une homogénéité et une stabilité de température plus importantes que celles couramment exigées dans la chaîne du froid alimentaire par exemple. Les zones de stockage des produits de santé thermosensibles y sont clairement définies et identifiées, et le brassage d'air, le suivi et l'enregistrement de la température y sont en général continus. Les qualifications initiales et régulières permettent de s'assurer de ces performances.

Emballages isothermes et réfrigérants

L'emballage isotherme ou réfrigérant est couramment utilisé pour le transport des vaccins, tant pour la distribution locale que pour le transport longue distance, en particulier en avion. Les volumes utiles des emballages varient de quelques litres pour les plus petits à plus d'un mètre cube. La première qualité d'un emballage de transport de vaccins est sa bonne isolation. Les emballages utilisent généralement des mousses isolantes en polyuréthane ou en polystyrène extrudé pour leurs propriétés isolantes. Pour des transports de plus courtes durées ou des pochettes, des polyéthylènes ont aussi été utilisés. Si d'autres isolants peuvent être rencontrés, plus récemment sont apparus des isolants à forte résistance thermique comme les panneaux isolés sous vide (VIP)¹¹ ou les aérogels intégrés dans des matrices isolantes.

Les emballages isothermes et réfrigérants sont utilisés pour des durées de quelques minutes lors de la dispensation hospitalière ou en ville jusqu'à plusieurs jours pour le transport longue distance. Les déperditions de froid à travers les parois doivent être compensées par une source de froid. Les emballages réfrigérants utilisent couramment des plaques eutectiques remplies d'une solution conçue pour avoir un point de fusion proche de la température cible des produits. L'eau additionnée ou non de sels ou de gélifiant est couramment utilisée, mais on utilise également des paraffines dont les températures de fusion sont supérieures à 0°C . Ces solutions de froid passif nécessitent un dimensionnement de l'emballage pour chaque type d'utilisation, en prenant en compte les températures extérieures rencontrées par l'emballage tout au long de son parcours. Pour des températures plus basses, la glace carbonique est aussi utilisée. Elle permet de descendre jusqu'à des températures de $-78,5^{\circ}\text{C}$.

Les engins de transport sous température dirigée

Si certains ont pu opposer le transport via des emballages réfrigérants et le transport en camion frigorifique ou en container à température active contrôlée, ces deux équipements sont totalement complémentaires. En effet, le camion frigorifique permet de maintenir l'emballage dans une ambiance maîtrisée et ainsi de réduire les risques d'excursions de température dues à la capacité de régulation limitée dans le temps du froid passif de l'emballage. L'emballage passif permet, pour sa part, d'éviter les excursions de température aux interfaces lors des chargements et des déchargements du camion exposé aux températures extérieures en particulier. Camionnettes, camions, semi-remorques mais aussi caisses mobiles, conteneurs maritimes ou aériens constituent des équipements indispensables de la chaîne du froid. Constitués de parois isothermes, en général constituées de panneaux sandwich en polyuréthane, les cellules isothermes sont équipées d'une source de froid. Les groupes frigorifiques à compression de vapeur dominent le marché avec une prédominance des groupes à évaporateur ventilé, mais aussi des groupes à plaques eutectiques et des groupes mixtes.



© OMS

Fig. n° 7 : Emballage isotherme certifié PQS OMS. E004/005



© Cemafroid

Fig. n° 8 : Pochette de dispensation réfrigérante certifiée Certicold pharma



© Cemafroid

Fig. n° 9 : Véhicule de transport sous température réfrigérée

¹¹ A. Kacimi, G. Labranque. Vacuum insulated panels (VIP) in insulated packaging (trad. : Les panneaux isothermes sous vide (PIV) dans l'emballage isotherme). 21 août 2011.

2

La chaîne du froid des vaccins, ses moyens, son organisation

Ils utilisent encore quasi exclusivement des hydrofluorocarbures (HFC) à fort potentiel de réchauffement planétaire (PRP) comme fluides frigorigènes. Des versions spécifiques des engins de transport sous température dirigée ont été conçues par les constructeurs pour répondre aux exigences pharmaceutiques en matière d'homogénéité et de stabilité des températures. La ventilation continue par exemple, mais aussi le marquage des zones de chargement sont des obligations pour ces équipements.

Les armoires réfrigérées et réfrigérateurs

Au bout de la chaîne à l'hôpital, dans le centre de vaccination ou dans l'officine, avant la dispensation, les vaccins doivent être stockés dans des réfrigérateurs dédiés ou des armoires réfrigérées. Les hôpitaux sont équipés de nombreuses armoires réfrigérées pour le stockage de différents produits de santé dont les vaccins. L'utilisation de matériels dédiés, spécifiquement conçus pour la conservation des vaccins est indispensable. Ces équipements doivent eux aussi conserver les vaccins dans une ambiance stable et homogène en température et peu sensible aux ouvertures nécessaires à la dispensation des vaccins qui peuvent être très fréquentes dans certaines circonstances. Sur les lieux de vaccination, l'alimentation électrique n'est pas toujours disponible ou continue. Des réfrigérateurs solaires ou à gaz ont été développés pour pallier ces problèmes.

Avec l'arrivée de vaccins à conserver à -75 °C ou -20 °C , des équipements spécifiques ont dû être développés ou adaptés. Ils utilisent classiquement des groupes frigorifiques à compression de vapeur, mais ils utilisent encore souvent des fluides à fort PRP et leurs coefficients de performance au-dessous de -50 °C se dégradent fortement. Les hydrocarbures (HC) sont apparus dans ces équipements comme alternatives aux hydrofluorocarbures (HFC) avec néanmoins de nouveaux enjeux de sécurité.

La métrologie des températures

Il n'est pas de chaîne du froid digne de ce nom sans traçabilité des températures. Les thermomètres, indicateurs, intégrateurs et enregistreurs de température sont les juges de paix de la chaîne du froid des vaccins, comme de tout autre produit thermosensible ou périssable.

Le thermomètre permet une mesure ponctuelle de la température, mais la mesure de la température d'un vaccin est délicate, particulièrement aux interfaces lorsque la température d'ambiance peut varier sensiblement et rapidement. Pour des produits ayant une faible inertie thermique comme les vaccins, la mesure de l'ambiance et de sa stabilité au moyen d'un enregistreur de température est donc la meilleure des solutions. Il permet *a posteriori* ou en temps réel de connaître l'évolution des températures tout au long de la chaîne et de valider celle-ci. L'utilisation d'intégrateurs ou d'indicateurs de température est également fréquente dans la logistique des vaccins.

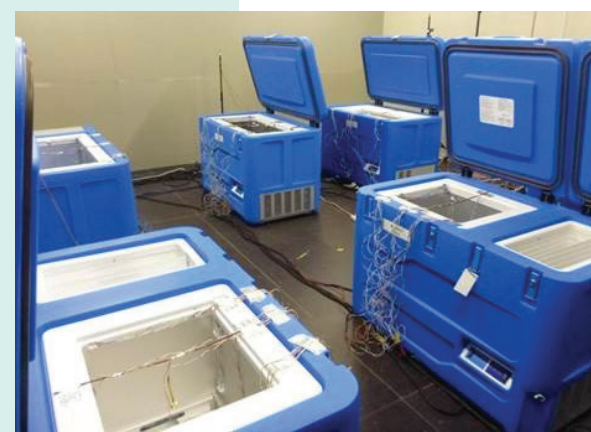


© Cemafroid



© Cemafroid

Fig. n° 10 a) : Armoire réfrigérée pour la conservation des vaccins à l'hôpital et b) son panneau de contrôle



© Cemafroid

Fig. n°11 : Réfrigérateurs pour le stockage des vaccins en essai en laboratoire dans le cadre du programme PQS de l'OMS.

Elle permet de déceler et tracer des alertes et complète ainsi utilement l'enregistrement des températures. Son coût généralement plus faible permet de tracer la température au plus près des vaccins, à l'échelle de l'emballage secondaire, et de réserver l'enregistrement au volume de transport ou de stockage.

2.3. Les bonnes pratiques de la chaîne du froid des vaccins

Même les meilleurs équipements du monde donnent des résultats médiocres s'ils ne sont pas utilisés correctement. La diffusion et l'application des bonnes pratiques sont donc indispensables.

La qualification des équipements

Les bonnes pratiques commencent par la qualification des équipements, depuis la qualification de leur conception (QC) à la qualification de leur performance (QP) et de leur maintenance (QM) en passant par leur qualification d'installation (QI) et opérationnelle (QO). Elles permettent de s'assurer du bon fonctionnement des équipements et de leur adéquation aux exigences pharmaceutiques du stade de la conception, jusqu'à l'utilisation en situation réelle.

Pour la chaîne du froid des vaccins, l'OMS a mis en place depuis quarante ans un Programme Qualité Sécurité (PQS) pour la qualification des équipements de la chaîne du froid des produits de santé, de l'emballage au réfrigérateur en passant par les semi-remorques et les enregistreurs de températures.

La certification des équipements, de type ou de produit permet de répondre à la majeure partie de ces exigences¹².

Les bonnes pratiques d'utilisation et la formation des opérateurs

L'utilisation des équipements de la chaîne du froid nécessite d'en connaître les règles. Les opérateurs doivent respecter les zones de chargement dans les équipements, la durée et le nombre maximum des ouvertures de portes. Les équipements de la chaîne du froid des vaccins ne doivent évidemment pas être utilisés pour d'autres produits comme les boissons ou la nourriture du personnel. Les températures doivent être vérifiées régulièrement. L'entretien et la maintenance des équipements participent aussi de leur performance et les professionnels de santé doivent en connaître les bases.

Ces informations doivent être diffusées largement aux opérateurs de la chaîne du froid des vaccins. La formation des professionnels est indispensable. Les logisticiens, transporteurs, dépositaires, pharmaciens, et leurs équipes doivent connaître les bonnes pratiques de la chaîne du froid des produits de santé¹³ et en particulier des vaccins. Des guides ont été élaborés pour ce faire comme le « guide pratique de la chaîne du froid des produits de santé » publié par l'IIF, l'AFF et la SFSTP en 2008 en français et en 2010 en anglais, mais aussi les guides pratiques de l'OMS pour la traçabilité des températures¹⁴ ou la mise en place de la chaîne du froid. D'autres initiatives nationales complètent ces guides sous forme par exemple, de fiches d'informations ou de recommandations.

La sensibilisation des patients

Le patient, dernier maillon de la chaîne, reste toujours le maillon faible. Il convient de le sensibiliser lors de la dispensation des vaccins sur les modalités de transport et de stockage des vaccins dans son réfrigérateur dans l'attente de son injection. Les conseils de dispensation du pharmacien sont dans ce domaine de première importance.



Fig. n°12 : Vérification métrologique d'un enregistreur de température à sonde externe

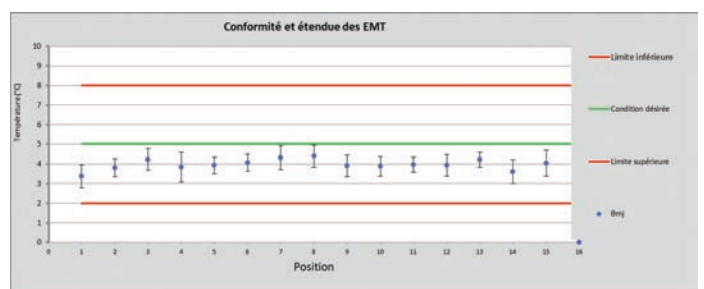
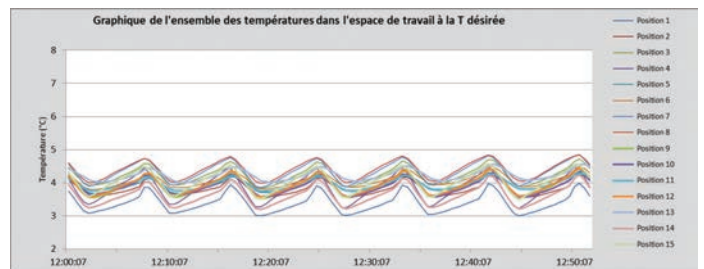


Fig. n°13 : Qualification d'une enceinte de stockage de vaccins entre + 2 °C et + 8 °C

¹² A. Demouy, G. Thomas, I. Zaid. Un système européen de certification des engins de transport des PST. *Revue Générale du Froid*. N°1169. Mai-juin 2018. pp33-36.

¹³ AFF, SFSTP. *Guide pratique : chaîne du froid pour les médicaments*. 2008. Fiche 2009-0463.

¹⁴ OMS. *Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins*. Juillet 2015. WHO/IVB/15.04.

3

Les défis de la chaîne du froid des vaccins



3.1. Le défi de la continuité et de l'ubiquité

Délivrer en tous lieux, en tout temps, dans les délais impartis, tous les vaccins nécessaires aux campagnes de vaccination humaines ou animales reste un défi au XXI^{ème} siècle. La campagne de vaccination mondiale contre la COVID-19, avec ses exigences renforcées en matière de chaîne du froid pour de nombreux vaccins ou candidats vaccins augmentent ses difficultés. Si vacciner des millions de personnes dans des régions très bien équipées n'est pas simple, c'est un véritable défi dans les régions où la chaîne du froid et les infrastructures sont quasi inexistantes.

Le défi de la stabilité aux températures des vaccins.

La pression exercée pour développer rapidement des vaccins et mettre à disposition des doses de vaccins afin de sauver des vies a été forte. Le temps mis à disposition pour développer des profils de stabilité répondant à la capacité du réseau de distribution est bien souvent trop court et est à l'origine d'une chaîne de distribution fragile pouvant mettre en péril la mise à disposition des vaccins auprès des patients. Les études de stabilité doivent être établies afin de tenir compte des risques d'excursions de température rencontrés lors des étapes de production, de distribution et d'administration du vaccin. Par exemple, l'OMS a fixé des critères pour une « chaîne à température contrôlée », ou CTC qui est une approche novatrice de gestion des vaccins permettant de conserver ces derniers à des températures autres que la plage habituelle de + 2 °C à + 8 °C utilisée dans la chaîne du froid, pendant une période de temps limitée, dans des conditions contrôlées et surveillées, et en fonction de la stabilité de l'antigène. La CTC suppose généralement une seule sortie du vaccin dans des températures ambiantes ne dépassant pas + 40 °C, pendant un nombre de jours donné, juste avant l'administration.

Le défi de la continuité de la chaîne du froid

La continuité de la chaîne du froid des vaccins n'est jamais acquise, comme l'a démontré un incident survenu en décembre 2020¹⁵ entraînant la destruction de milliers de doses de vaccin contre la COVID-19 suite à une rupture de la chaîne du froid. De même, en 2019, une rupture de chaîne du froid a entraîné la revaccination de plusieurs milliers de personnes. Plus généralement, l'OMS estime qu'une part significative des vaccins injectés chaque année dans le monde est confrontée à des excursions de températures entre le laboratoire et le patient¹⁶. L'efficacité des campagnes de vaccination passe par la continuité de la chaîne du froid, la mise en place d'une traçabilité performante et une gestion des risques renforcée.

¹⁵A. Schuetze, M. Nienaber. Allemagne/ Coronavirus : Surdoses et rupture de la chaîne du froid, la campagne de vaccination retardée. Reuters. 28 décembre 2020.

¹⁶OMS. Fourniture et assurance de la qualité des vaccins; surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Relevé épidémiologique hebdomadaire. Vol 71, 32. 9 août 1996.

Le défi de la traçabilité et de la fiabilité

Le succès des campagnes de vaccination repose bien entendu sur leur organisation logistique, mais aussi, dans de nombreuses parties du monde, sur l'adhésion des populations et leur acceptation. Cette dernière repose sur la confiance dans le produit et son efficacité mais aussi dans le système de vaccination et dans sa chaîne du froid car si jusqu'ici le patient n'en était pas forcément conscient, il n'ignore plus désormais le rôle primordial du froid pour la conservation des vaccins. Cette confiance dans la chaîne du froid des vaccins repose sur la capacité des professionnels à démontrer son efficacité par une traçabilité irréprochable. La métrologie de la chaîne du froid et l'enregistrement des températures, mais surtout leur lien avec les produits, sont indispensables. Prouver la bonne conservation de 7 milliards de doses de vaccins en quelques semaines constitue un vrai défi en matière de mesure, d'enregistrement et de gestion des données. Le défi de la traçabilité passe aussi par la numérisation de la traçabilité des températures et par la modernisation de sa métrologie.

Le défi de la compétence

Pour pouvoir déployer cette chaîne du froid partout, il faut disposer de personnes compétentes et formées dans toutes les régions du monde. Former les professionnels du froid aux spécificités de la santé est aussi indispensable que former les professionnels de santé aux spécificités du froid et de sa chaîne continue du laboratoire au patient. Ce sont des dizaines de milliers de personnes qui doivent être formés dans le monde.

Le défi de la performance des équipements et des solutions

Pour les professionnels de santé, la performance des équipements et des solutions de la chaîne du froid constitue également un véritable défi. Ils ne sont pas des professionnels du froid et n'ont pas vocation à le devenir, mais doivent pouvoir faire confiance aux solutions et équipements qu'ils mettent en œuvre. Cela passe par leur certification par tierce partie, de leur conception à leur maintenance, en passant par l'installation et l'utilisation, mais aussi par la certification des équipements et des solutions. Le développement de labels reconnus à l'échelle mondiale élaborés par les différents acteurs de la chaîne est indispensable¹⁷.

3.2. Le défi environnemental

Si le respect de la chaîne du froid des vaccins restera toujours le premier objectif, son efficacité environnementale, énergétique et économique doivent être optimales. Les acteurs de la chaîne doivent en permanence chercher à maximiser son efficacité.

La chaîne du froid des vaccins, en permettant de réduire les pertes de vaccins et en sauvant plusieurs millions de vies chaque année, représente un bénéfice environnemental indéniable, mais sa consommation énergétique et son impact direct sur l'effet de serre par les émissions directes de fluides frigorigènes à fort PRP représentent un coût environnemental. La balance environnementale de la chaîne du froid des vaccins peut et doit pencher définitivement en faveur de la durabilité.

Le défi énergétique

La consommation énergétique de la chaîne du froid des vaccins n'est pas toujours optimale. Le bon dimensionnement des sources de froid dans les emballages, leur refroidissement à la bonne température, le volume de carboglace utilisé, sont des sources de surconsommation énergétique. Mais les installations frigorifiques de l'entrepôt à l'armoire d'officine peuvent également être optimisées.

C'est particulièrement le cas des enceintes climatiques à - 20 °C et à - 80°C pour les vaccins de la COVID-19. Leur implantation directement dans des ambiances de travail à température ambiante voisine de + 20 °C augmente très sensiblement la consommation énergétique et la mise en place de sas limitant les écarts de température lors des ouvertures serait souhaitable. Le choix de congélateurs à ouverture par le dessus pour les températures négatives serait aussi un plus pour limiter les déperditions lors des ouvertures.

Pour ces mêmes températures au-dessous de - 50 °C, le choix de systèmes frigorifiques plus performants doit être étudié, comme les cycles ouverts à air¹⁸ dont les rendements énergétiques sont intéressants, en plus de l'utilisation de l'air comme frigorigène qui présente de nombreux avantages.

Le maintien de la performance énergétique passe aussi par un bon entretien et une maintenance adaptée des installations, tant au niveau de l'isolation que de la production et de la distribution du froid. Sans entretien et sans maintenance, la performance se dégrade très vite.

¹⁷ G. Cavalier. Cold chain certification. Proceedings of the 25th IIR ICR : Montréal, Canada, 24-30 août 2019. 24 août 2019.

¹⁸ J. Boone, A. Machida. Development of air refrigeration system "Pascal Air". Proceedings of the 23rd IIR ICR : Prague, République Tchèque, 21-26 août 2011. 21 août 2011. theme: Refrigeration for Sustainable Development.

3

Les défis de la chaîne du froid des vaccins



Le défi des fluides frigorigènes

La logistique sous température dirigée reste encore le parent pauvre des alternatives en matière de fluides frigorigènes, en particulier pour le transport et pour les très basses températures. L'utilisation de fluides à très fort PRP au-dessous de -50 °C reste un défi pour les professionnels du froid, comme le remplacement des HFC à fort PRP, principalement le R404A et le R452A dans les groupes frigorifiques de transport¹⁹. Le remplacement du R23 par des hydrocarbures pour les températures au-dessous de -50 °C représente une alternative intéressante mais qui ne doit occulter ni la performance énergétique, ni la sécurité.

En application des réglementations environnementales sur les fluides fluorés et plus particulièrement sur les fluides frigorigènes visés par l'amendement de Kigali au Protocole de Montréal, les professionnels de la chaîne du froid des vaccins doivent rechercher des alternatives aux HFC à fort PRP. Les fluides naturels (CO₂), les hydrocarbures (HC), mais aussi l'air sont de bons candidats. Le tableau ci-dessous montre l'impact environnemental des différents fluides frigorigènes actuellement utilisés ainsi que des alternatives, mais aussi leur niveau de danger.

Fig. n°14 : Les principaux fluides utilisés dans la chaîne du froid des produits de santé

| Frigorigènes | Nom Chimique | Formule | Famille Chimique | PRG (100 ans) ²⁰ | Groupe de Sécurité | Application |
|--------------|----------------------------|---|------------------|-----------------------------|--------------------|-------------|
| R22 | Chlorodifluorométhane | CHClF ₂ | HCFC | 1 780 | A1 | -20°C |
| R23 | Trifluorométhane | CHF ₃ | HFC | 12 690 | A1 | -70°C |
| R134a | 1,1,1,2-tétrafluoroéthane | C ₂ H ₂ F ₄ | HFC | 1 360 | A1 | 0°C |
| R170 | Éthane | C ₂ H ₆ | HC | 1.4 | A3 | -70°C |
| R290 | Propane | C ₃ H ₈ | HC | <1 | A3 | -20°C |
| R404A | R125/R143a/R134a (44/52/4) | | HFC | 4 200 | A1 | -20°C |
| R410A | R32/R125 (50/50) | | HFC | 2 100 | A1 | -20°C |
| R600 | Butane | CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃ | HC | <1 | A3 | -20°C |
| R717 | Ammoniac | NH ₃ | | - | B2 | -20°C |
| R718 | Eau | H ₂ O | | - | A1 | 0°C |
| R744 | Dioxyde de carbone | CO ₂ | | 1 | A1 | -20°C |
| | Air | N ₂ , O ₂ , ... | | - | A1 | -70°C |

¹⁹ G. Cavalier. Cold chain certification. Proceedings of the 25th IIR ICR : Montréal, Canada, 24-30 août 2019. 24 août 2019.

²⁰ UNEP, 2018. Report of the refrigeration, air conditioning and heat pumps technical options committee (RTOC) 2018 assessment.

Conclusions

Le défi des déchets

La chaîne du froid des vaccins génère de nombreux déchets, particulièrement avec les emballages réfrigérés à usage unique. Si leur retour n'est pas toujours possible pour des questions de qualité et de sécurité des usages ultérieurs, mais aussi de coût de la logistique inverse, leur réutilisation pour d'autres applications à destination est envisageable, en particulier dans la chaîne du froid alimentaire ou l'isolation des bâtiments.

L'élimination ou la réutilisation des sources de froid est aussi un défi. La carboglace doit être éliminée en toute sécurité hors des locaux fermés et sans contact avec des personnes ne connaissant pas ses dangers. Les plaques eutectiques peuvent être aisément recyclées voire réutilisées.

Les indicateurs ou intégrateurs temps-température (IT ou ITT) et enregistreurs de températures doivent être réutilisés ou recyclés. Nombre d'entre eux sont conçus pour un usage unique entraînant le recyclage matière de leur circuit électronique, mais leur logistique inverse est plus simple que celle des emballages et doit être envisagée autant que faire se peut.

Le défi de la numérisation

La numérisation du froid avec l'utilisation de l'apprentissage machine, l'optimisation des procédés, la maintenance préventive et surtout prédictive, mais aussi le suivi en temps réel de la température d'un bout à l'autre de la chaîne (du laboratoire à l'administration), et la gestion des alertes permettra, elle aussi, de réduire les pertes et d'améliorer la performance environnementale. Dans le futur, l'idéal serait de pouvoir contrôler, avec un téléphone portable et juste avant administration, que le vaccin a été stocké et distribué conformément aux données de stabilité en température du produit.

La chaîne du froid des vaccins est plus que jamais indispensable au succès et à la performance des campagnes de vaccination dans le monde. La pandémie de COVID-19 a mis en évidence son rôle majeur et a plus que doublé les besoins en la matière en ajoutant de nouvelles plages de températures.

Les professionnels du froid et de la santé doivent travailler de concert pour relever ensemble ce défi inédit et de première importance pour l'humanité : maîtriser et juguler la première grande pandémie mondiale de l'histoire humaine.

Cela passe bien entendu par des solutions techniques mais surtout et avant tout par les femmes et les hommes du froid et de la santé qui doivent mettre en œuvre au quotidien de nouvelles solutions et devront poursuivre cet effort pendant de nombreuses années.

©ONU Programme pour l'Environnement et IIF, 2021

Avertissement : les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'ONU Programme pour l'Environnement et de l'IIF aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. En outre, les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement la décision ou la politique déclarée de l'ONU Programme pour l'Environnement et de l'IIF, pas plus que la citation de noms commerciaux ou de procédés commerciaux ne constitue une approbation.

Retrouvez les autres Notes de Synthèses sur les Technologies de la Chaîne du Froid de l'IIF et du PNUE : www.iifiir.org/fr/fridoc www.unep.org/ozonaction



NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID

LES CHAMBRES FROIDES ET
ENTRÊPÔTS FRIGORIFIQUES



Remerciements : Cette note de synthèse a été préparée par Judith Sauer (Présidente de la Commission C2 de l'IIF), elle a été relue par Ann Carlin et Ezra Clark, experts du programme Accordeur de l'ONU Environnement, ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF



NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID

LE FROID COMMERCIAL,
PROFESSIONNEL
ET DOMESTIQUE



Remerciements : Cette note de synthèse a été préparée par Judith Sauer (Présidente de la Commission C2 de l'IIF), elle a été relue par Ann Carlin et Ezra Clark, experts du programme Accordeur de l'ONU Environnement, ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF



NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID

LES APPLICATIONS AUX
BATEAUX DE PÊCHE



Remerciements : Cette note de synthèse a été préparée par Paul de Lathauwer (Expert de l'IIF), elle a été relue par Anna Chahine et Alvin Alon, experts du programme Accordeur de l'ONU Environnement, ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF



NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID

LE FROID DANS LA CHAÎNE
D'APPROVISIONNEMENT
ALIMENTAIRE



Remerciements : Cette note de synthèse a été préparée par Judith Sauer (Présidente de la Commission C2 de l'IIF), elle a été relue par Ann Carlin et Ezra Clark, experts du programme Accordeur de l'ONU Environnement, ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF



NOTE DE SYNTHÈSE SUR LES TECHNOLOGIES DE LA CHAÎNE DU FROID

TRANSPORT
FRIGORIFIQUE



Remerciements : Cette note de synthèse a été préparée par Judith Sauer (Présidente de la Commission C2 de l'IIF), elle a été relue par Ann Carlin et Ezra Clark, experts du programme Accordeur de l'ONU Environnement, ainsi que par plusieurs experts des commissions de l'IIF