

# Déclaration de politique générale de l'OMS : révision de la politique relative aux flacons multidoses

2014

**MANIPULATION DES FLACONS DE VACCIN MULTIDOSES ENTAMÉS**



Organisation  
mondiale de la Santé

**Le présent document a été élaboré par le Programme élargi de vaccination (PEV) du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques**

Numéro de référence pour les commandes : WHO/IVB/14.07F

Imprimé en septembre 2014

Cette publication est disponible en ligne à l'adresse suivante : <http://www.who.int/immunization/documents/fr/>  
Des exemplaires du présent document, ainsi que d'autres supports d'information sur la vaccination, les vaccins et les produits biologiques peuvent être obtenus sur demande à l'adresse suivante : Organisation mondiale de la Santé

Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

CH-1211 Genève 27, Suisse

Télécopie : + 41 22 791 4227 - Adresse électronique : [vaccines@who.int](mailto:vaccines@who.int)

**© Organisation mondiale de la Santé 2014**

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : [permissions@who.int](mailto:permissions@who.int)).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé 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. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

Imprimé par le service de production des documents de l'OMS, Genève, Suisse.

Conception et mise en page par L'IV Com Sàrl, Villars-sous-Yens, Suisse.

# RÉSUMÉ DE LA POLITIQUE DE L'OMS RELATIVE AUX FLAcons MULTIDOSES, 2014

Tous les flacons multidoses entamés de vaccins préqualifiés par l'OMS doivent être jetés à la fin de la séance de vaccination, ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier, SAUF si le vaccin répond aux quatre critères énumérés ci-dessous. Dans ce cas, le flacon ouvert peut être gardé et utilisé pendant une période allant jusqu'à 28 jours après l'ouverture. Ces critères sont les suivants :

1. Le vaccin est actuellement préqualifié par l'OMS.
2. Son utilisation jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon est homologuée, conformément à ce qui a été déterminé par l'OMS.<sup>†</sup>
3. La date de péremption du vaccin n'est pas dépassée.
4. Le flacon de vaccin a été et continuera d'être conservé aux températures recommandées par l'OMS ou le fabricant ; de plus, la pastille de contrôle du vaccin, s'il en est muni, est visible sur *l'étiquette du vaccin* et n'a pas dépassé le point limite d'utilisation, et le vaccin n'a pas été endommagé par le gel.

Pour les vaccins qui ne sont pas préqualifiés par l'OMS, il est possible que des déterminations indépendantes sur l'efficacité des agents conservateurs, la stérilité, la présentation et la stabilité n'aient pas été faites par une autorité de réglementation nationale opérationnelle. Par conséquent, cela peut vouloir dire que le vaccin ne répond pas aux normes OMS d'innocuité et d'efficacité, constituant le minimum recommandé pour garder des flacons de vaccin multidoses ouverts plus de six heures. L'OMS recommande donc d'utiliser les vaccins qu'elle n'a pas préqualifiés le plus vite possible après l'ouverture et de respecter le délai d'utilisation des flacons entamés tel qu'indiqué par les instructions du fabricant dans la notice d'emballage. Si la notice d'emballage ne comporte pas cette information, l'OMS recommande de jeter tous les produits vaccinaux qu'elle n'a pas préqualifiés au maximum six heures après l'ouverture ou à la fin de la séance de vaccination, selon l'éventualité se présentant en premier.

La présente déclaration décrit en outre les conditions dans lesquelles cette politique peut être appliquée sans risque, y compris, mais sans s'y limiter, le respect des bonnes pratiques de vaccination.

<sup>†</sup> Consulter les fiches de chaque produit vaccinal sur le site de préqualification de l'OMS en se référant à la rubrique sur la manipulation des flacons multidoses entamés (« *Handling of opened multi-dose vials* ») [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html).

## Public ciblé

Le présent document est conçu pour fournir aux administrateurs nationaux et aux hauts responsables des programmes des indications sur la manipulation correcte des flacons de vaccin multidoses entamés. Des aide-mémoire et des outils de travail seront mis au point pour servir au niveau des districts et des établissements afin de donner des conseils plus pratiques pour mettre en œuvre en toute sécurité cette politique.

## Comment utiliser le document

La présente note d'orientation a pour objet de définir les conditions à respecter pour manipuler sans risque les flacons de vaccin multidoses entamés, ce qui permettra aux vaccinateurs de savoir quels flacons entamés doivent être jetés au maximum six heures après l'ouverture et ceux qui peuvent être gardés jusqu'à 28 jours pour des séances ultérieures de vaccination.

Le document décrit la politique, avec sa portée et les limites de son application, énonce la base scientifique sur laquelle elle se fonde et étudie les conséquences opérationnelles de sa mise en œuvre.

La présente note d'orientation révisé et remplace la *Déclaration de politique générale de l'OMS : utilisation de flacons de vaccin multidoses entamés lors de séances ultérieures de vaccination (WHO/N&B/00.09) parue en 2000 (1)*.

## Contexte

Avec l'augmentation du prix des vaccins, la question des gaspillages préoccupe de plus en plus de nombreux programmes de vaccination. Il est donc important de veiller à ce que les pays disposent des informations sur les flacons de vaccin multidoses qu'ils peuvent garder entamés sur une période prolongée, afin de réduire les gaspillages tout en garantissant l'innocuité des vaccins. La déclaration de politique générale sur l'utilisation des flacons multidoses publiée en 2000 (1), à laquelle le présent document se substitue, a permis aux administrateurs des programmes de vaccination de réduire le gaspillage de doses vaccinales dans des flacons entamés, tout en garantissant un emploi sûr de ces vaccins (2).

De nos jours cependant, les vaccins diffèrent des produits antérieurs, ce qui rend plus difficile l'application de la première politique relative aux flacons multidoses. Celle-ci classait les vaccins selon le type et précisait que les présentations liquides pouvaient être conservées ouvertes jusqu'à 28 jours pour être réutilisées, alors que les vaccins lyophilisés devaient être jetés à la fin de la séance de vaccination ou au maximum six heures après l'ouverture, selon la première de ces deux éventualités.

Depuis 2000, de nombreux vaccins nouveaux ont été mis au point et beaucoup d'entre eux ont été inclus dans le Programme élargi de vaccination (PEV). Aujourd'hui, il existe plus de 30 types de vaccins préqualifiés par l'OMS, comprenant plus de 120 produits différents. En raison des complexités de ces nouvelles présentations vaccinales, tous les vaccins utilisés de nos jours ne rentrent plus dans les deux catégories simples, « *Liquide = à conserver 28 jours* » et « *Lyophilisé = à jeter au maximum après six heures* », selon les recommandations antérieures. On trouve dans ces vaccins des produits liquides présentés en flacons multidoses qui ne contiennent pas de conservateurs ou ceux qui contiennent des agents conservateurs ne satisfaisant pas à la norme requise d'efficacité. Il pourrait être impossible de garder ces vaccins avec des conservateurs ne satisfaisant pas à ces normes minimales pendant 28 jours sans risquer une croissance bactérienne ; les flacons entamés doivent alors être jetés à la fin d'une séance de vaccination ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier.

Il est donc nécessaire de réviser la politique sur les flacons multidoses et le présent document décrit ces changements.

# I. DÉCLARATION DE POLITIQUE GÉNÉRALE DE L'OMS : MANIPULATION DES FLAONS DE VACCIN MULTIDOSES ENTAMÉS

## A. Règles détaillées

En général, la plupart des flacons de vaccin doivent être jetés au maximum six heures après l'ouverture. L'OMS a cependant défini quatre critères qui, s'ils sont tous remplis, permettent de garder les flacons de vaccin entamés en étant sûr de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin pendant une période allant jusqu'à 28 jours après l'ouverture. Ces critères, et leurs implications, sont les suivants.

- 1. Le vaccin est actuellement préqualifié par l'OMS.** Pour qu'un vaccin soit préqualifié, l'OMS procède à une évaluation indépendante des données sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité du produit. Cette évaluation comporte l'examen de l'efficacité des conservateurs, ainsi que la stabilité du vaccin à différentes températures. De plus, le programme de préqualification étudie d'autres aspects, comme la qualité des flacons, des bouchons, des capsules et des étiquettes. L'ensemble de ces aspects permet de garantir l'innocuité et l'efficacité du vaccin, notamment après ouverture. Si l'OMS ne dispose pas d'informations suffisantes pour déterminer le comportement du vaccin après l'ouverture des flacons, le produit n'est pas préqualifié.
- 2. L'utilisation du vaccin jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon est homologuée, conformément à ce qui a été déterminé par l'OMS.** Pour les vaccins injectables, cela veut dire que le produit contient le type de conservateur approprié en quantité suffisante. Les flacons multidoses de vaccins par voie orale peuvent ne pas contenir de conservateur mais néanmoins être gardés et utilisés jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon, sauf indication contraire. Chaque vaccin préqualifié par l'OMS a une fiche de produit sur le site de l'OMS avec une référence spécifique portant sur la manipulation des flacons multidoses entamés (« *Handling of opened multi-dose vials* ») (3). Cette description donne aux administrateurs de programmes et aux responsables nationaux de la vaccination les informations sur la manipulation correcte des flacons multidoses pour chaque présentation disponible. Ces informations figurent également dans les notices d'emballage approuvées par l'OMS pour tous les vaccins préqualifiés.
- 3. La date de péremption du vaccin n'est pas dépassée.** Cette condition fait partie des meilleures pratiques de la vaccination et elle est incluse ici pour souligner l'importance de ne pas utiliser un flacon de vaccin lorsque le produit est périmé. Il peut arriver que le produit atteigne sa date de péremption au cours des 28 jours de sorte que, conformément aux bonnes pratiques, les dates de péremption de tous les flacons entamés doivent être vérifiées avant chaque utilisation.
- 4. Le flacon de vaccin a été et continuera d'être conservé aux températures recommandées par l'OMS ou le fabricant.** À l'exception de ceux qui sont homologués pour un usage en chaîne à température contrôlée (CTC), tous les vaccins doivent être conservés aux températures recommandées par l'OMS ou par le fabricant, en général entre +2 °C et +8 °C, et être protégés du gel ou de la lumière directe du soleil le cas échéant. Avant l'utilisation, il faut vérifier sur la pastille de contrôle du vaccin (PCV) que le point limite n'a pas été dépassé ; si c'est le cas, l'efficacité du vaccin a été compromise par une exposition excessive à la chaleur et le produit doit être jeté (4). Si un flacon porte sur l'étiquette la mention qu'il est sensible au gel et si l'on soupçonne qu'il a pu être congelé, ou si un système d'alarme indique une exposition à des températures négatives, le test d'agitation doit être fait pour évaluer si le produit a été endommagé et le vaccin sera manipulé en conséquence (5,6).

## B. Application à des stratégies spéciales

Nous allons décrire dans la présente section les dispositions à prendre pour la manipulation des flacons multidoses entamés dans le cadre du travail sur le terrain ou des campagnes de vaccination, ainsi que lorsqu'on fait appel à la CTC.

- **Campagnes de vaccination et travail sur le terrain.** Dans la mesure où les vaccins répondent aux quatre critères, définis ci-avant, pour garder des flacons multidoses entamés jusqu'à 28 jours et tant que les procédures appropriées de manipulation des flacons sont appliquées pour diminuer le risque de contamination, les flacons entamés peuvent être utilisés lors des séances de vaccination suivantes, sur différents sites, pendant une période allant jusqu'à 28 jours. Il est conseillé aux programmes nationaux de vaccination d'adapter comme il conviendra leur politique dans ces conditions d'utilisation. Toutefois, pour appliquer sans danger la politique relative aux flacons multidoses, il faut continuer de conserver les flacons entamés aux températures recommandées après l'ouverture. En particulier, il est important de garder les flacons de vaccin multidoses entamés qui ne contiennent pas de conservateur, qu'ils soient lyophilisés ou liquides, au frais à une température comprise entre +2 °C et +8 °C pendant la séance de vaccination, ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier. Le fait de garder au frais ces flacons entamés réduit le risque de développement de micro organismes susceptibles d'y avoir été introduits.
- **Utilisation en chaîne à température contrôlée (CTC).** L'OMS a récemment défini une chaîne à température contrôlée (7), permettant de préqualifier certains vaccins pour une utilisation à des températures pouvant atteindre 40 °C pendant des périodes limitées de temps, en fonction de la stabilité de l'antigène. Pour les vaccins dont l'utilisation en CTC est homologuée, un guide spécifique pour savoir comment maintenir une gamme correcte de température et respecter d'autres conditions prédéfinies de la CTC est disponible auprès de l'OMS. L'application de la politique relative aux flacons multidoses dans le contexte de la CTC peut varier en fonction du vaccin. Veuillez consulter la notice du produit et le site de l'OMS (3) pour savoir comment appliquer la politique relative aux flacons multidoses pour chaque vaccin en CTC.

## C. Justification scientifique de la politique

L'application de la politique relative aux flacons multidoses présente des avantages à la fois économiques et opérationnels, mais s'accompagne de certains risques en cas de mise en œuvre incorrecte. Dans cette section, nous allons aborder les bases scientifiques pour surmonter ces risques.

1. **Assurance de l'innocuité et de l'efficacité.** L'utilisation des vaccins est soumise à deux considérations essentielles : leur innocuité et leur efficacité. Or ces deux caractéristiques peuvent être affectées par une manipulation impropre. L'équipe OMS de préqualification examine les données fournies par les fabricants pour évaluer ces deux paramètres dans le contexte de l'utilisation sur le terrain.

Pour déterminer l'innocuité, l'OMS examine l'efficacité des agents conservateurs du vaccin pour déterminer si le flacon ouvert peut être gardé et réutilisé sans danger pendant une période maximale de 28 jours. Les vaccins injectables pouvant être gardés sur cette durée contiennent des concentrations suffisantes en conservateur (classiquement du thiomersal) (8,9,10) pour éviter le développement bactérien après une contamination. En cas de contamination du contenu du flacon, l'action de l'agent conservateur empêche la prolifération bactérienne ou fongique avec le temps et fait même baisser le niveau de contamination.

L'OMS évalue également la stabilité du vaccin à différentes températures, pour s'assurer que la dose administrée sera efficace et que l'activité ne baissera pas en raison de dégradations dues à la température. Sur la base de ces informations, une PCV est apposée sur le flacon de vaccin. Lorsque celle-ci est présente, elle permet aux vaccinateurs de voir au premier regard si le vaccin a été exposé à des niveaux cumulés de chaleur susceptibles d'avoir entraîné une baisse d'efficacité.

Pour les vaccins sensibles au gel, l'OMS fournit des informations pour savoir comment diminuer le risque de dégradations dues au froid, ainsi que pour évaluer les flacons susceptibles d'avoir subi des températures négatives et, par conséquent, d'être détériorés.

Pour les vaccins qui ne sont pas préqualifiés par l'OMS, il se peut que des déterminations indépendantes de l'efficacité des agents conservateurs, de la stérilité, de la présentation et de la stabilité n'aient pas été faites par une autorité nationale de réglementation opérationnelle. Par conséquent, il se pourrait alors que le vaccin ne satisfasse pas aux critères OMS d'innocuité et d'efficacité, tels qu'ils ont été décrits plus haut et qui constituent la norme minimale recommandée pour conserver plus de six heures des flacons multidoses entamés. Pour cette raison, l'OMS recommande d'utiliser les vaccins qu'elle n'a pas préqualifiés le plus vite possible après l'ouverture et en respectant les délais d'utilisation des flacons entamés indiqués dans les instructions du fabricant figurant sur la notice d'emballage. Si la notice d'emballage ne fournit pas ces informations, l'OMS recommande de jeter tous les produits vaccinaux qu'elle n'a pas préqualifiés au maximum six heures après l'ouverture du flacon ou à la fin de la séance de vaccination, selon l'éventualité se présentant en premier.

2. **Limites de conservation des flacons multidoses entamés.** Si le vaccin ne contient pas d'agent conservateur efficace ou si rien n'indique que l'efficacité de l'agent conservateur a été rigoureusement examinée, les flacons multidoses entamés doivent être jetés à la fin de la séance de vaccination, ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier. Cette limite de six heures correspond à la durée moyenne d'une séance de vaccination ordinaire.

La justification de la limite de 28 jours se fonde sur le principe qu'au niveau périphérique le plus bas, les stocks sont reconstitués une fois par mois. Cette limite de 28 jours ne donne pas d'indication sur la performance maximale de l'agent conservateur.

3. **Nouveaux vaccins et présentations, y compris les doses fractionnées.** La politique relative aux flacons multidoses décrite ici peut s'appliquer à tous les flacons multidoses de vaccins pour lesquels l'OMS a défini des recommandations d'utilisation, et elle peut également s'appliquer à des vaccins plus récents à mesure qu'ils sont préqualifiés par l'OMS.

Il convient de noter cependant que certains vaccins sont fournis en présentation unidose, mais que l'on peut s'en servir sous forme de flacons multidoses si on les administre en fractionnant la dose de départ (par exemple une moitié ou un cinquième de la dose complète). Exemples : on a la possibilité d'administrer une dose fractionnée de vaccin antirabique par voie intradermique ; ou d'administrer une demi-dose de vaccin antigrippal dans les groupes d'âge les plus jeunes, ce qui fait d'un flacon unidose pour enfant ou adulte un flacon de deux doses pour l'administration chez le nourrisson. Lorsqu'elles sont utilisées de cette façon, les présentations unidoses doivent alors être considérées comme des flacons multidoses. Comme il est peu probable que les vaccins unidoses contiennent un agent conservateur, le délai de six heures décrit plus haut s'applique alors. Par conséquent, la manipulation de ces présentations vaccinales après ouverture nécessite une vigilance et une formation particulières pour réduire le plus possible les erreurs au niveau du programme.

4. **Agents conservateurs des vaccins.** La position de l'OMS à propos du thiomersal est que la preuve a été apportée de son innocuité et de son efficacité et qu'il n'y a aucune justification scientifique pour l'enlever des formulations de vaccins. De plus, de nombreux pays s'appuient sur son utilisation dans les flacons multidoses pour se permettre de les garder 28 jours et ainsi réduire les contraintes au niveau des capacités de la chaîne du froid et du coût, ce qui garantit ainsi un approvisionnement suffisant en vaccins (9,10,11). Si une interdiction mondiale du mercure et des produits dérivés a bien été décidée en 2012 par le Comité intergouvernemental de négociation du Programme des Nations Unies pour l'environnement, la convention accorde le droit aux pays de continuer à utiliser le thiomersal dans les vaccins compte tenu de son bilan en matière d'innocuité et de son importance pour les programmes de vaccination, que ce soit pour l'homme ou pour l'animal (12).

## II. COMMENT APPLIQUER CETTE POLITIQUE SANS RISQUE

### A. Utilisation de signaux visuels

On trouve une PCV sur pratiquement tous les flacons de vaccins fournis aux programmes nationaux de vaccination et achetés par l'intermédiaire de l'UNICEF (13). Le programme de préqualification de l'OMS a collaboré avec les fabricants pour définir des directives sur l'endroit où les PCV doivent être apposées sur les flacons, de façon à ce qu'elles puissent servir de signal visuel aidant l'agent de santé à appliquer correctement la politique relative aux flacons multidoses. Il y a deux emplacements possibles pour les PCV, chacun d'eux étant assorti d'indications spécifiques pour la manipulation des flacons de vaccin multidoses entamés.

1. *Vaccins préqualifiés par l'OMS dont la PCV, si elle est apposée, se trouve sur l'étiquette.* Le flacon, une fois ouvert, peut être gardé jusqu'à 28 jours pour des séances de vaccination ultérieures, quelle que soit la présentation du produit (liquide ou lyophilisé).
2. *Vaccins préqualifiés par l'OMS dont la PCV est apposée ailleurs que sur l'étiquette (par exemple sur le bouchon ou le col de l'ampoule).* Dans ce cas, le flacon, une fois ouvert, doit être jeté à la fin de la séance de vaccination ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier. Cette règle vaut quelle que soit la présentation du produit (liquide ou lyophilisé) et s'applique, par exemple, à un produit reconstitué dans un flacon dont le bouchon, sur lequel la PCV est apposée, a été jeté après ouverture.

### B. Consulter le site de l'OMS sur la préqualification

La gamme des vaccins préqualifiés par l'OMS s'étend et évolue régulièrement. Résultat, l'OMS actualise régulièrement les fiches sur les produits vaccinaux disponibles sur son site consacré à la préqualification (3). Pour s'assurer qu'un vaccin spécifique est homologué pour être utilisé jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon, il faut consulter ces fiches sur le site en se référant à la rubrique intitulée « *Handling of opened multi-dose vials* » (Manipulation des flacons multidoses entamés).

### C. Bonnes pratiques de vaccination

La mise en œuvre correcte de la politique relative aux flacons multidoses nécessite le renforcement des principes régissant les bonnes pratiques de la vaccination et de la manipulation des vaccins. On trouvera des informations détaillées sur ces pratiques dans les documents d'orientation de l'OMS, tels que les modules portant sur *La vaccination en pratique* ou ceux destinés aux *Administrateurs de niveau intermédiaire*. Nous allons décrire ci-après les domaines où le respect des bonnes pratiques est particulièrement important.

1. **Bonnes conditions de stockage et de transport.** Afin de mettre en œuvre sans risque la politique relative aux flacons multidoses, il faut continuer de garder les vaccins aux températures recommandées.

Lorsque les programmes nationaux de vaccination ont été créés, on considérait que les six vaccins du PEV – le bacille Calmette-Guérin (BCG), vaccins antirougeoleux, antitétanique, antidiphtérique, anticoquelucheux et antipoliomyélitique oral (VPO) – étaient très sensibles à la chaleur, de sorte qu'il



était essentiel de garantir un stockage à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. En revanche, nombre de vaccins plus récents sont en fait plus stables à la chaleur que les vaccins traditionnels du PEV, mais ils restent sensibles au gel. Avec cette évolution, il est devenu, pour de nombreux programmes, plus important de protéger les vaccins du froid que d'une exposition à la chaleur (14–18). De plus, ce risque s'est accru avec l'utilisation de matériel pouvant atteindre des températures très basses de congélation et l'usage plus répandu de boîtes isothermes (glacières) et de porte-vaccins ayant une meilleure isolation. Actuellement, en plus d'éviter une exposition excessive à la chaleur, les programmes appliquent des stratégies pour éviter que les vaccins ne gèlent et tirent parti de la stabilité thermique inhérente à de nombreux vaccins traditionnels, ce qui a des répercussions sur les pratiques standardisées en matière de chaîne du froid (19–23).

Au niveau de la prestation des services, l'OMS recommande de continuer à garder la plupart des vaccins à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. La PCV, s'il y en a une, indique si le flacon a été exposé au cours du temps à des niveaux cumulés de chaleur susceptibles de compromettre l'activité du produit et de diminuer sa stabilité. Cela signifie que l'on peut utiliser en confiance les vaccins si la PCV n'a pas dépassé le point limite d'utilisation, même s'il y a eu de brèves ruptures dans la chaîne du froid et tant que la date de péremption n'est pas dépassée. Il est cependant important de noter ici que les PCV actuelles n'indiquent pas de courtes expositions à des « pics » de chaleur (températures très élevées de 45 °C ou plus). Il faut donc s'efforcer d'éviter ce genre de situations, notamment pendant le transport. Pour en savoir plus sur les PCV, consulter *Getting started with VVMs* et d'autres vidéos de formation de l'OMS, accessibles sur : <https://vimeo.com/channels/evvm> (4).

Un nombre croissant de vaccins sont sensibles au gel, avec certains qui sont inactivés par une exposition à des températures négatives même de brève durée. Cela concerne tous les vaccins qui dépendent de l'intégrité de l'adjuvant à base d'aluminium, comme l'anatoxine tétanique, le vaccin associant l'anatoxine tétanique et l'anatoxine diphtérique ou le vaccin associant la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B et *Haemophilus influenzae* type B (DTC-HepB-Hib) (5,24,25,26). Si l'adjuvant à base d'aluminium est exposé à des températures négatives, il peut se former une agrégation de particules diminuant l'activité du vaccin. Cet effet est définitif et irréversible, même en laissant le vaccin dégeler ultérieurement.

Pour réduire le plus possible l'exposition au gel qui peut détériorer les vaccins, certains programmes ont adopté des accumulateurs de froid liquides et non congelés pour les activités sur le terrain (27). Il faut également utiliser les indicateurs de gel pendant le stockage et le transport, comme le recommande l'OMS.

Pour vérifier une éventuelle dégradation due au gel, il faut procéder, le cas échéant, à un test d'agitation (5,6,28).

L'application du test d'agitation et les PCV aident les pays à s'assurer que l'exposition à des températures négatives comme à des conditions de chaleur excessive a été évitée pendant la manipulation du vaccin.

2. **Bonne conservation.** L'OMS a analysé les caractéristiques de tous les vaccins injectables préqualifiés pour déterminer si leurs agents conservateurs assurent une protection suffisante contre la contamination si les vaccins sont utilisés conformément à cette politique et aux bonnes pratiques de vaccination. Pour aider les administrateurs de programme à définir la politique nationale et locale, les résultats de cette analyse, pour chaque présentation vaccinale spécifique, sont donnés sur le site de l'OMS pour la préqualification, à la rubrique intitulée « *Handling of opened multi-dose vials* » (Manipulation des flacons multidoses entamés) sur la page spécifique de chaque produit vaccinal (3). Ces recommandations figurent également dans la notice d'emballage approuvée par l'OMS et sont renforcées par un placement approprié de la PCV.

- 3. Bonnes conditions d'utilisation.** Il faut respecter en permanence les bonnes pratiques d'injection. Par exemple, on utilise pour chaque injection une seringue et une aiguille stériles neuves et il ne faut jamais laisser l'aiguille à l'intérieur du flacon. De plus, la fermeture ne doit pas être contaminée ou ne pas avoir été immergée dans l'eau et le contenu du flacon ne doit présenter aucune trace visible de contamination. Il ne faut jamais utiliser un flacon de vaccin qui n'a pas d'étiquette ou dont l'étiquette est illisible.

Pour les flacons pouvant être gardés jusqu'à 28 jours après ouverture, il est conseillé aux programmes nationaux de recommander, dans toute la mesure du possible, aux vaccinateurs de noter la date (jour et mois) à laquelle le flacon est ouvert. Dans ce cas, une norme décidée au plan national sur la présentation de la date sera utilisée, par exemple JJ/MM (c'est-à-dire 30/06 pour le 30 juin, par exemple).

Il est important de garder les flacons multidoses entamés de vaccins qui n'ont pas d'agents conservateurs, sous présentation lyophilisée ou liquide, au frais à une température comprise entre +2 °C et +8 °C pendant la séance de vaccination et au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier. Le fait de garder ces flacons entamés au frais réduira le risque lié à la croissance de micro-organismes susceptibles d'avoir été introduits dans le flacon.

## D. Formation

La mise en place de cette politique révisée suppose de former et d'encadrer les agents de santé. Elle offre également l'occasion de renforcer les bonnes pratiques de vaccination sur le terrain.

Comme la politique relative aux flacons multidoses touche des domaines comme la gestion des vaccins, la sécurité des injections ou encore la stabilité des antigènes, il sera important de veiller à bien planifier la formation et à allouer suffisamment de temps pour couvrir le sujet.

Des études antérieures indiquent que les manifestations postvaccinales indésirables peuvent résulter d'une attention insuffisante à la stérilité des injections (29,30). Les pratiques dangereuses, comme la réutilisation d'aiguilles et de seringues ou le fait de laisser les aiguilles dans des flacons multidoses, ont été observées (29), de même que des décès de nourrissons après une utilisation incorrecte du vaccin antirougeoleux reconstitué après la fin d'une séance (31,32).

De plus, plusieurs études ont décrit une connaissance insuffisante des conditions de stockage recommandées pour les vaccins (33–37). Il arrive aussi que la PCV ne soit pas toujours lue correctement (22,38) ou que le test d'agitation ne soit pas bien pratiqué.

Pour une politique révisée comme celle-ci, la mise en œuvre devra s'accompagner d'un encadrement positif sur le terrain, d'outils de travail et de rappels périodiques, ainsi que de l'intégration dans le programme standardisé de formation et la liste de contrôle des superviseurs.

## Conclusion

La présente note d'orientation donne un aperçu général de la nouvelle politique relative aux flacons multidoses, avec des indications pour savoir quand et comment l'utiliser. Une bonne application de celle-ci peut faire baisser les taux de gaspillage des vaccins, tout en garantissant leur innocuité, ce qui permettra de réduire les coûts sur le terrain et de surmonter certaines contraintes en rapport avec le stockage et le transport. Les meilleures pratiques de vaccination y sont décrites pour permettre l'application de la politique de manière à garantir l'innocuité et l'efficacité des vaccins, mais il faut en respecter scrupuleusement les principes et mettre en place sur le terrain une formation, une supervision et un suivi suffisants.

# RÉFÉRENCES

1. Déclaration de politique générale de l'OMS : utilisation de flacons de vaccin multidoses entamés lors de séances ultérieures de vaccination, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2000 (WHO/V&B/00.09).
2. Guichard S, Hymbaugh K, Burkholder B, Diorditsa S, Navarro C, Ahmed S et al. Vaccine wastage in Bangladesh. *Vaccine*. 2010; 28:858–863.
3. Site de l'OMS sur la préqualification. Genève, Organisation mondiale de la Santé ([http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html)).
4. Vidéos de formation de l'OMS sur les PCV [base de données en ligne]. Genève, Organisation mondiale de la Santé (<https://vimeo.com/channels/evm>).
5. Kartoglu U, Ozgüler NK, Wolfson LJ, Kurzatkowski W. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*. 2010; 88:624–631.
6. Gestion efficace des vaccins (GEV) procédures opératoires normalisées pour la lecture des PCV et la réalisation du test d'agitation, accessible en ligne. Genève, Organisation mondiale de la Santé ([http://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/supply\\_chain/evm/en/index2.html](http://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/evm/en/index2.html)).
7. Zaffran M, Milstien J, Dicko M. Increasing the acceptable temperature range for certain vaccines. *Optimize E-Newsletter*. 2009; 3 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/86018/1/WHO\\_IVB\\_13.04\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/86018/1/WHO_IVB_13.04_eng.pdf?ua=1), consulté en novembre 2009).
8. Clements CJ, McIntyre PB. When science is not enough – a risk/benefit profile of thiomersal-containing vaccines. *Expert Opin Drug Saf*. 2006; 5:17–29.
9. Hoffman PN. Ability of vaccines to withstand repeated bacterial challenges. WHO study. London, Central Public Health Laboratory; 1993.
10. Orenstein WA, Paulson JA, Brady MT, Cooper LZ, Seib K. Global vaccination recommendations and thiomersal. *Pediatrics*. 2013; 131(1):149–151.
11. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines on regulatory expectations related to the elimination, reduction or replacement of thiomersal in vaccines. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 926, annexe 4).
12. Organisation mondiale de la Santé. Rapport de réunion : WHO Informal Consultation (3–4 April 2012) to develop further guidance on vaccine for UNEP-convened Intergovernmental Negotiating Committee 4 (INC 4), 2012 ([http://www.who.int/biologicals/Report\\_THIOMERSAL\\_WHO\\_Mtg\\_3-4\\_April\\_2012.pdf](http://www.who.int/biologicals/Report_THIOMERSAL_WHO_Mtg_3-4_April_2012.pdf)).
13. Milstien J. Vaccine vial monitor (VVM) availability and use in the African, Eastern Mediterranean, Southeast Asian, and Western Pacific Regions. Paper prepared for Optimize Project (PATH and WHO). Seattle, PATH, 2010 ([http://www.path.org/publications/files/TS\\_opt\\_vvm\\_avail\\_use.pdf](http://www.path.org/publications/files/TS_opt_vvm_avail_use.pdf)).
14. Edstam JS, Dulmaa N, Tsendjav O, Dambasuren B, Densmaa B. Exposure of hepatitis B vaccine to freezing temperatures during transport to rural health centers in Mongolia. *Preventive Medicine*. 2004; 39:384–388.
15. Nelson CM, Wibisono H, Purwanto H, Mansyur I, Moniaga V, Widjaya A. Hepatitis B vaccine freezing in the Indonesian cold chain: evidence and solutions. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2004; 82:99–105.

16. Wirkas T, Toikilik S, Miller N, Morgan C, Clements CJ. A vaccine cold chain freezing study in PNG highlights technology needs for hot climate countries. *Vaccine*. 2007; 25:691–697.
17. Matthias DM, Robertson J, Garrison MM, Newland S, Nelson C. Freezing temperatures in the vaccine cold chain: A systematic review. *Vaccine*. 2007; 25:3980–3986.
18. Techathawat S, Varinsathien P, Rasdjarmrearnsook A, Tharmaphornpilas P. Exposure to heat and freezing in the vaccine cold chain in Thailand. *Vaccine*. 2007; 25:1328–1333.
19. Chen D, Kristensen D. Opportunities and challenges of developing thermostable vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2009; 8:547–557.
20. Schöndorf I, Banzhoff A, Nicolay U, Diaz-Mitoma F. Overcoming the need for a cold chain with conjugated meningococcal Group C vaccine: A controlled, randomized, double-blind study in toddlers on the safety and immunogenicity of Menjugate®, stored at room temperature for 6 months. *Vaccine*. 2007; 25:1175–1182.
21. Le Tallec D, Doucet D, Elouahabi A, Harvengt P, Deschuyleneer M, Deschamps M. Cervarix™, the GSK HPV-16/HPV-18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine, demonstrates stability upon long-term storage and under simulated cold chain break conditions. *Hum Vaccin*. 2009; 5:467–474.
22. Halm A, Yalcouyé I, Kamissoko M, Keita T, Modjirom N, Zipursky S et al. Using oral polio vaccine beyond the cold chain: A feasibility study conducted during the national immunization campaign in Mali. *Vaccine*. 2010; 28:3467–3472.
23. Zipursky S, Boualam L, Cheikh DO, Fournier-Caruana J, Hamid D, Janssen M et al. Assessing the potency of oral polio vaccine kept outside of the cold chain during a national immunization campaign in Chad. *Vaccine*. 2011; 29:5652–5656.
24. Kartoglu U. Temperature sensitivity of the diphtheria containing vaccines. *Insight and Control of Infectious Disease in Global Scenario*. 2012; 271–288 ([http://cdn.intechopen.com/pdfs/33039/InTech-Temperature\\_sensitivity\\_of\\_the\\_diphtheria\\_containing\\_vaccines.pdf](http://cdn.intechopen.com/pdfs/33039/InTech-Temperature_sensitivity_of_the_diphtheria_containing_vaccines.pdf)).
25. Chen D, Tyagi A, Carpenter J, Perkins S, Sylvester D, Guy M et al. Characterization of the freeze sensitivity of a hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin*. 2009; 5:26–32.
26. Temperature sensitivity of vaccines. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_IVB\\_06.10\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.10_eng.pdf)).
27. Kartoglu U. Use of cool water packs to prevent freezing during vaccine transportation at the country level. *PDA J Pharm Sci Tech*. 2009; 63:11–26.
28. Kurzatkowski W, Kartoglu U, Staniszewska M, Gorska P, Krause A, Wysocki MJ. Structural damages in adsorbed vaccines affected by freezing. *Biologicals [e-pub]*. 2013; 41(2):71–76 (doi: 10.1016/j.biologicals.2011.10.011.)
29. Simon PA, Chen RT, Elliott JA, Schwartz B. Outbreak of pyogenic abscesses after diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12:368–371.
30. Kermode M, Holmes W, Langkham B, Thomas MS, Gifford S. Safer injections, fewer infections: injection safety in rural north India. *Trop Med Int Health*. 2005; 10:423–432.
31. John TJ. Death of children after measles vaccination. *Indian Pediatr*. 2008; 45:47–478.
32. Parthasarathy A. Contamination of reconstituted multi-dose measles vaccine vial and toxic shock syndrome in Tamil Nadu. *Indian Pediatr*. 2008; 45:606.

33. Sandeep S, Utsuk D. Level of knowledge regarding hepatitis-B immunization amongst health personnel in Delhi, India. *J Commun Dis*. 2010; 42:147–151.
34. US Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General. Vaccines for Children Program: Vulnerabilities in vaccine management. OEI-04-10-00430; 2012 (<https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-04-10-00430.asp>).
35. Ortega Molina P, Astasio Arbiza P, Albaladejo Vicente R, Arrazola Martinez P, Villanueva Orbaiz R, Ramon de Juanes Pardo J. [Cold-chain maintenance in vaccines: a systematic review]. *Gac Sanit*. 2007; 21:343–348 (tr. Spanish: “Mantenimiento de la cadena del frío para las vacunas: una revisión sistemática”).
36. Samant Y, Lanjewar H, Parker L, Block D, Stein B, Tomar G. Relationship between vaccine vial monitors and cold chain infrastructure in a rural district of India. *Rural Remote Health*. 2007; 7:617.
37. Sachdeva S, Datta U. Status of vaccine cold chain maintenance in Delhi, India. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28:184–185.
38. Joshi K, Thakur JS, Singh A. Knowledge and practice of oral polio vaccine — vaccine vial monitor among health personnel in India. *Indian J Community Med*. 2007; 32:283–285.

CONTACT

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

**DÉPARTEMENT VACCINATION, VACCINS ET PRODUITS BIOLOGIQUES**

AVENUE APPIA 20

1211 GENÈVE 27

SUISSE

TÉLÉCOPIE: + 41 22 791 4227

EMAIL: [vaccines@who.int](mailto:vaccines@who.int)