



Association Française du Froid

# La chaîne du froid des vaccins de la covid-19

- Les notes de l'AFF -





Association Française du Froid



Pour tout renseignement :

Secrétariat AFF  
+33 01 45 44 52 52  
a.f.f@wanadoo.fr  
redaction.rgf@orange.fr

## Sponsoring *RGF*

Promotion réservée aux entreprises et organisations qui veulent promouvoir le froid et soutenir la diffusion de la connaissance scientifique et technique.

1

### Premier pack 4 000 € HT

- 6 x 1/2 page annonce : 2500 €
- 1 page annuaire : 1000 €
- 8 abonnements : 500 €

2

### Deuxième pack 5 000 € HT

- 6 pages publi-reportage : 3 500 €
  - 1 page annuaire : 1000 €
- 10 abonnements : 50 x 10 : 500 €

3

### Troisième pack 6 000 € HT

- 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> de couv : 6 numéros : 4 500 €
  - 1 page annuaire : 1000 €
- 10 abonnements : 50 x 10 : 500 €

4

### Quatrième pack 9 000 € HT

- 4<sup>e</sup> de couv : 6 numéros : 7 500 €
  - 1 page annuaire : 1000 €
- 10 abonnements : 50 x 10 : 500 €

# SOMMAIRE

**Introduction par Gérald Cavalier,  
président de l’AFF** ..... p.4

## **Les notes de l’AFF**

- **Note 2021-1 révisée**  
Note relative à l’affichage et à la réglementation applicable à la manipulation de la glace carbonique dans un milieu confiné (sécurité) ..... p.5
- **Note 2021-2**  
Les règles et bonnes pratiques du travail au froid à -20 °C..... p.8
- **Note 2021-3**  
Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins ..... p.10
- **Note 2021-4**  
Bonnes pratiques d’usage et signification des marquages des emballages isothermes utilisant la glace carbonique comme source de froid ..... p.14
- **Note 2021-5**  
La qualification des enceintes réfrigérées pour le stockage des vaccins .... p.16
- **Note 2021-6**  
La conservation des vaccins anti-Covid-19 à l’officine et au cabinet médical ..... p.19
- **Note 2021-7**  
Bonnes pratiques d’usage des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques comme source de froid pour maintenir la température entre +2 °C et +8 °C..... p.21
- **Note 2021-8**  
Bonnes pratiques d’usage des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques comme source de froid pour maintenir la température entre -25 °C et -15 °C ..... p.24

**La sous-commission Vaccins Covid-19 s’engage** ..... p.29



## LA CHAÎNE DU FROID DES VACCINS DE LA COVID-19

**Le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé de l'Association française du froid créent des notes de bonnes pratiques dédiées aux acteurs de la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19, à tous ses maillons, du laboratoire au patient. Elles sont répertoriées dans ce fascicule au fur et à mesure de leur réalisation.**

La vaccination de la Covid-19, lancée fin 2020, nécessite la mise en place d'une chaîne du froid spécifique du laboratoire au patient. Elle doit être adaptée à chaque circuit de distribution et de vaccination, que celle-ci se déroule à l'hôpital, en centre de vaccination, en cabinet médical ou en officine. La chaîne du froid est aussi spécifique pour chaque type de vaccin de la Covid-19 dont les conditions de conservation sont sensiblement différentes. L'objectif du « zéro perte de vaccins » au cours de cette campagne de vaccination requiert une chaîne du froid particulièrement performante.

### Formation et sensibilisation

Une chaîne du froid continue et de qualité nécessite tout d'abord le choix de matériel, d'équipements et de solutions adaptées et qualifiées. Mais sa performance dépend, aussi, fortement de leur mise en œuvre et de leur utilisation. À ce titre, la formation et la sensibilisation des intervenants et opérateurs aux bonnes pratiques, d'un bout à l'autre de la chaîne du froid, est indispensable, et ce d'autant plus que nombre d'entre eux, du laboratoire au patient, ne sont pas familiers de la chaîne du froid.

### Bonnes pratiques de la chaîne du froid

La commission Froid Santé de l'Association française du froid (AFF) travaille depuis plus de cent ans sur le partage, la rédaction et la diffusion des bonnes pratiques de la chaîne du froid des produits de santé. Elle réunit scientifiques, experts et professionnels du froid et de la santé concernés par la chaîne du froid. Depuis le début 2020, une sous-commission dédiée à la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19 regroupant représentants des ministères, des laboratoires pharmaceutiques, de la distribution pharmaceutique, mais aussi des experts du froid, des fabricants et installateurs d'équipements et des prestataires de services dans le froid, se réunit toutes les semaines pour répondre aux attentes de tous les acteurs de la chaîne du froid des produits de santé. Elle a, au cours de ces derniers mois, rédigé et publié un certain nombre de notes d'information sur les bonnes pratiques de la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19. Ces notes ont été diffusées largement en France mais aussi dans le monde entier en partenariat avec l'Institut international du froid (IIF) qui les traduit en anglais au fur et à mesure de leur publication.

Le présent recueil réunit ces notes d'information destinées à être diffusées le plus largement possible à tous les acteurs de la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19 du laboratoire au patient. Elles abordent les questions de qualité, de conformité, de qualification, mais aussi de sécurité et de traçabilité. Aux fiches pratiques s'ajoutent des affiches appelant les bonnes pratiques sur le terrain.

**Gérald CAVALIER**  
Président de l'AFF

## NOTE 2021-1 RÉVISÉE

# Note relative à l'affichage et à la réglementation applicable à la manipulation de la glace carbonique dans un milieu confiné (sécurité)

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

**Avertissement ! La glace carbonique ne doit pas être utilisée dans un milieu confiné sauf impératif lié au maintien de la chaîne du froid des vaccins très basses températures. La glace carbonique, lorsqu'elle n'est plus utilisée pour maintenir la chaîne du froid, doit être évacuée immédiatement des locaux concernés au sein desquels les opérateurs doivent être équipés d'un capteur individuel de CO<sub>2</sub>.**

Cette note a été établie par les membres de la sous-commission « Vaccin Covid-19 » de la commission Froid Santé de l'Association Française du Froid (AFF). Elle vise à informer les publics concernés des préconisations utiles pour garantir la sécurité des manipulations de la glace carbonique utilisée comme réfrigérant pour la conservation des vaccins dans des milieux confinés. Elle concerne, soit la glace carbonique des emballages à réception, soit la glace carbonique reçue en vrac (sous forme de neige ou de paillettes) ou en bloc pour la constitution des emballages.

## Introduction

L'intervention dans un espace clos nécessite une habilitation de la part du personnel en charge d'une mission définie. L'espace considéré confiné (clos) doit être signalé par un panneau 'ZONE CONTROLÉE' associé à un pictogramme de signalisation (Figure 1).



Figure 1 : pictogramme de signalisation.

Dans notre cas, l'entrée dans un espace clos dit « remorque » présentant un niveau de risque élevé (risque = gravité x fréquence) fait suite à la présence d'une forte concentration en CO<sub>2</sub>.

Plusieurs accidents graves ont eu lieu dans des espaces confinés divers qu'il convient d'avoir à l'esprit (Figure 2). (source INRS en 2012).

**Environ 200 personnes**

meurent chaque année dans le monde des suites d'un accident survenu en espace confiné.

**57 % des employeurs**

interrogés dans le cadre d'une étude menée en Floride ne disposaient pas de plan d'urgence pour secourir des personnes bloquées dans un espace confiné.

**Les 2/3 des accidents**

sont imputables à une atmosphère toxique déjà présente, dans 70 % des cas, au moment de l'entrée dans la zone.

**24 % de ces accidents**

sont survenus lors d'opérations de maintenance, 12 % lors du nettoyage et 11 % lors de l'inspection.

Figure 2 : accidents survenu en 2012 d'après l'INRS (Santé et sécurité au travail).





Cette fiche de bonne pratique a pour objectif de rappeler la responsabilité du donneur d'ordre, les habilitations requises du personnel intervenant.

### Valeurs limites d'exposition professionnelle

Substance	VME (ppm)	VME (mg/m <sup>3</sup> )
Dioxyde de carbone	5 000	9 000

Référence : INRS. Fiche toxicologique n° 238.

L'INRS a fait également paraître en décembre 2020 une étude de cas concernant la manipulation de la glace carbonique et l'utilisation des détecteurs (Manipulation de carboglace : mesure de l'exposition individuelle au CO<sub>2</sub> à l'aide de détecteurs à lecture directe - Article de revue - INRS).

### Définition d'un espace confiné (clos)

Un espace confiné est un volume totalement ou partiellement fermé (bâtiment, ouvrage, équipement, installation...) qui :

- n'a pas été conçu et construit pour être occupé de façon permanente par des personnes, ni destiné à l'être, mais qui, à l'occasion, peut être occupé temporairement pour y effectuer des opérations d'entretien, de maintenance, de nettoyage, ponctuelles et plus ou moins fréquentes, ou des opérations non programmées à la suite d'évènements exceptionnels ;
- et au sein duquel l'atmosphère peut présenter des risques pour la santé et la sécurité des personnes qui y pénètrent en raison :
  - soit de la conception ou de l'emplacement de l'ouvrage ;
  - soit d'une insuffisance de ventilation naturelle ;
  - soit des matières, substances ou fluides qu'il contient ou qui y sont utilisés ;
  - soit des équipements qui y sont mis en œuvre ;
  - soit de la nature des travaux qui y sont exécutés.

Compte tenu de leur configuration, les espaces confinés sont de nature à engendrer une atmosphère appauvrie en oxygène dissous. Un taux d'oxygène à 19 % constitue un seuil d'alarme tandis qu'un taux à 17 % se traduit par un danger imminent.

### Articles pertinents du code du travail traitant des responsabilités

Nous reproduisons dans la figure 3 les articles traitant des obligations du donneur d'ordre et/ou du personnel intervenant.

**Article L. 4121-2 et L. 4121-3** : Principes généraux de prévention, obligation d'évaluer les risques.

**Article R. 4121-1** : Obligation de retranscrire les résultats de cette évaluation dans un document unique d'évaluation des risques professionnels (DUERP).

**Article R. 4141-13 à R. 4141-20** : Obligation générale de formation théorique et pratique à la sécurité.

**Article R. 4412-5 à R. 4412-10** : Obligation d'évaluer les risques liés à la présence d'agents chimiques dangereux.

**Article R. 4412-11 à R. 4412-18** : Obligation de prendre des mesures visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux.

**Article R. 4224-20 à R. 4224-24** : Obligation de signaler les zones de dangers et d'en restreindre matériellement l'accès et conditions de signalisation relative à la santé et à la sécurité au travail.

**Arrêté du 4 novembre 1993** : Signalisation de sécurité et de santé au travail.

**Article R. 4224-4** : Obligation de prendre des mesures pour que seuls les salariés autorisés puissent accéder aux zones de danger.

**Article R. 4222-23 et R. 4222-24** : Obligation d'assurer et de maintenir la salubrité de l'atmosphère lors de travaux en espace confiné.

**Article R. 4222-25 et R. 4222-26** : Obligation de mettre à disposition des EPI à défaut de protections collectives suffisantes et de les maintenir en bon état.

**Article R. 4323-23 à R. 4323-28** : Obligation de vérifier ou faire vérifier le bon état des équipements de travail.

**Article R. 4512-6 à R. 4512-12** : Obligation d'établir un plan de prévention en cas d'intervention du personnel d'une entreprise extérieure.

**Arrêté du 19 mars 1993** : Liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

**Arrêté du 27 juin 1968** : Mesures de prévention à mettre en œuvre lors de travaux de nettoyage dans les cuves (concerne les cuves de brasserie de tanneries).

**Circulaire du 9 mai 1985** : Aération et assainissement des lieux de travail, consignes d'intervention en espace confiné.

**Article R. 4534-49** : Interdiction d'utiliser des lampes ou appareils à feu nu dans les galeries souterraines et les puits où des émanations de gaz susceptibles de former avec l'air un mélange détonant sont à craindre.

Figure 3 : articles du code de travail.

## Les équipements de protection individuelle (EPI)

Il est indispensable de mettre à disposition du personnel dans la remorque ou à proximité, un coffret comprenant :

- des gants pour appliquer le froid cryogénique (Figure 4) ;
- des lunettes de sécurité (Figure 5) ;
- un appareil de détection portable (individuel ou préférentiellement fixe) du taux de CO<sub>2</sub> ayant fait l'objet d'un constat de vérification de moins d'un an ;
- des chaussures de sécurité.



Figure 4 : gants spécifiques froid cryogénique.



Figure 5 : lunettes de sécurité.

Avant l'entrée dans un espace confiné, le taux de CO<sub>2</sub> doit être contrôlé, soit par un système de mesure de son taux, installé de façon permanente dans les locaux où l'usage du CO<sub>2</sub> est récurrent, et par des détecteurs portables personnels de dioxyde de carbone mis à disposition des intervenants. Dans le cas où un haut niveau de dioxyde de carbone est suspecté, l'espace doit être ventilé, par exemple en ouvrant la porte pendant plusieurs minutes. Il est fortement déconseillé d'entrer tant que le taux de CO<sub>2</sub> est trop élevé. Dans le cas où un personnel est contraint d'entrer dans un espace confiné avec un taux de CO<sub>2</sub> élevé ou inconnu, il devra être préalablement formé par le donneur d'ordre. Il devra s'équiper d'un appareil respiratoire isolant (voir INRS ED 6106, NF EN 14594).

Son intervention sera accompagnée par la présence d'un surveillant formé restant à l'extérieur de l'espace confiné.

## Sur la responsabilité du donneur d'ordre

En plus des articles cités dans la figure 3, selon l'article R. 231-38 du code du travail, les salariés affectés à des tâches comportant certains risques et nécessitant, pour tout ou partie, l'emploi de machines portatives ou non, des manipulations ou utilisation de produits chimiques, des opérations de manutention, des travaux d'entretien des matériels et des installations de l'établissement, la conduite de véhicules, d'appareils de levage ou engins de toute nature, des travaux mettant en contact avec des animaux dangereux, doivent recevoir une formation à la sécurité.

Cet article du code du travail a pour objet d'enseigner au salarié, à partir des risques auxquels il est exposé, les comportements et les gestes les plus sûrs. La formation vise aussi à lui montrer le fonctionnement des dispositifs de protection de secours qui sont mis à sa disposition. Cette formation a également pour but de préparer le salarié sur la conduite à tenir en cas d'accident.

## Sur l'habilitation du personnel intervenant

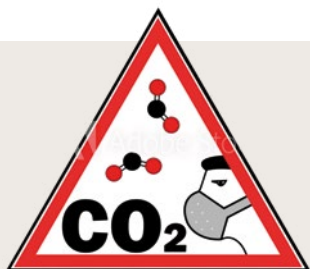
Le personnel intervenant devra recevoir une habilitation ou une autorisation de l'employeur ou de son représentant, après une formation spécifique de sécurité aux risques d'anoxie. Cette formation a pour but de garantir la propre sécurité du personnel intervenant ou celle de ses collègues.

Le module de formation est spécialement développé à cet usage par le donneur d'ordre ou son représentant.

Le personnel intervenant devra procéder obligatoirement à la vérification des points suivants :

- la présence d'une ventilation active ;
- le contrôle du taux de dioxyde de carbone et éventuellement de la teneur en oxygène à l'intérieur de l'enceinte ;
- la présence d'une seconde personne à l'extérieur de l'enceinte ■

*Note parue dans La RGF n° 1178.*



L'intoxication par le dioxyde de carbone est entièrement indépendante des effets d'un manque d'oxygène (c'est-à-dire de l'asphyxie), c'est pourquoi la teneur en oxygène de l'air n'est pas une indication efficace du danger d'intoxication.

## NOTE 2021-2

# Les règles et bonnes pratiques du travail au froid à -20 °C

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Introduction

Dans le cadre des campagnes de vaccination de la Covid-19, certains vaccins sont transportés, stockés, préparés ou distribués à -20 °C. Les personnes en charge de la préparation, de l'expédition, du transport, de la distribution et de l'utilisation des produits sont donc susceptibles de travailler dans des ambiances à -20 °C.

Le travail au froid, particulièrement à température négative, demande de prendre un certain nombre de précautions pour assurer la sécurité et préserver la santé des personnes concernées mais aussi réduire les risques.

La présente note a pour objectif de rappeler les risques du travail à ces températures, les règles de l'art et les exigences liées à ces opérations et de présenter enfin les règles de bonnes pratiques à appliquer pour les personnes en charge de la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19 conservés à -20 °C.

Cette note ne rappelle pas les gestes barrières qu'il convient de respecter dans le cadre des travaux visés et se limite à présenter les bonnes pratiques liées au niveau de température concerné dans les chambres froides.

## Les risques du travail au froid à -20 °C

Le travail au froid entraîne des risques du fait de la température qui peuvent être aggravés par la vitesse d'air, mais aussi des risques de glissades, de chutes, de collisions et des risques d'exposition au bruit des groupes frigorifiques.

### Risques de fatigue et de perte de dextérité

Le froid peut entraîner une fatigue accrue, des engourdissements et une perte de dextérité. Les effets sur la santé peuvent concerner le corps dans son ensemble ou seulement les parties exposées, des simples engourdis-

sements jusqu'aux gelures. Le travail au froid augmente également les risques de troubles musculo-squelettiques.

L'effet d'ordre général le plus sérieux est l'hypothermie qui survient lorsque l'individu ne parvient plus à réguler sa température interne. Ses conséquences peuvent s'avérer dramatiques : troubles de la conscience, coma, décès.

### Risques d'accidents

Le froid peut provoquer directement ou indirectement des accidents comme des glissades, des chutes ou des collisions.

Le froid rend les sols glissants particulièrement dans les ambiances humides et peut entraîner des glissades de personnes mais aussi d'engins ou d'équipements.

### Perte de productivité

Le froid a un impact sur la précision gestuelle et sur l'effort à fournir pour effectuer une tâche. Cela doit être pris en compte dans l'organisation et les temps de travail.

## La réglementation et les règles contractuelles

### La recommandation nationale R499 de la CNAM sur le travail au froid

La CNAM recommande d'éviter d'exposer les personnes à des températures inutilement trop basses, tout en respectant les exigences des températures imposées par la réglementation applicable aux produits, et adaptées aux procédés de fabrication ou de conservation, aux processus logistiques et à la production de froid. Elle préconise de limiter les vitesses de ventilation et courants d'air lorsque c'est possible, de privilégier des dis-



positifs permettant des températures différentes pour les personnes et les produits comme le froid localisé, de choisir des équipements silencieux (< 65 dBA), de privilégier des équipements faciles à entretenir et maintenir et d'organiser le travail pour limiter les temps d'exposition au froid.

La recommandation liste aussi les équipements de protection collective et individuelle.

### Convention collective nationale des exploitations frigorifiques

La convention collective des professionnels de l'entreposage frigorifique a prévu également des dispositions spécifiques.

L'employeur fournit gratuitement des vêtements chauds à tous ceux qui travaillent dans les chambres froides.

Par ailleurs, pour le personnel qui travaille de façon continue dans les chambres froides dont la température ambiante est inférieure ou égale à -10 °C, la convention conseille de passer 10 minutes par heure en dehors des chambres et l'accès du personnel dans les chambres froides doit être réglementé par une note de service.

## Les bonnes pratiques à mettre en œuvre

Il convient de prendre en compte le risque dans l'organisation du travail, d'adapter les conditions de travail, de mettre à disposition des équipements de protection et de respecter les bonnes pratiques.

### Adaptation organisationnelle

Des mesures de prévention adaptées permettent de réduire le nombre d'accidents et de troubles liés au travail au froid. Les mesures les plus efficaces consistent à éviter ou à limiter le temps de travail au froid. À défaut, il convient, entre autres mesures, d'organiser le travail, de fournir des équipements de travail adaptés et d'aménager des locaux de pause chauffés. Concernant la protection vestimentaire, il est préférable de porter plusieurs couches de vêtements qu'un seul vêtement épais ; la tête et les mains doivent être protégées.

### Locaux et équipements collectifs

L'installation de dispositifs de déshumidification de l'air permet de réduire le risque de sols glissants. Il convient de supprimer les sources d'humidité.

Il convient de mettre en place des solutions permettant de sécher chaussures, gants et vêtements dans les différents espaces communs (vestiaires, couloirs...) pour lutter contre l'humidité des vêtements qui accroît la sensation de froid.

Il est souhaitable de disposer de locaux de pause chauffés à proximité des chambres froides pour les pauses.

### Équipements individuels

Il convient de mettre à disposition du personnel, des équipements de protection individuelle protégeant du froid, de l'humidité et des glissades :

- des vêtements, cagoules, tour de cou et bonnets conformes aux normes EN 342 et EN 14058 (température positive) ;
- des gants conformes à la norme EN 511 ;
- des chaussures conformes à la norme ISO 2034 X.

Il convient de rappeler que les écharpes sont à proscrire du fait du risque d'entraînement.

Il convient également de mettre à disposition des sprays anti-buée ou tout autre moyen limitant la buée sur les lunettes.

### Bonnes pratiques

Un échauffement musculaire avant la prise de poste en chambre froide peut faciliter l'adaptation des salariés aux ambiances froides.

Pour les chambres négatives, passer 10 minutes hors de la chambre froide toutes les heures ■

### Références

- Recommandation CNAM R999 « Travailler au froid sous température dirigée ».
- Convention collective nationale des exploitations frigorifiques du 10 juillet 1956. Étendue par arrêté du 15 novembre 1961 JONC 3 décembre 1961.
- Norme EN 511 pour les gants.
- Normes EN 342 et EN 14058 pour les vêtements, cagoules, tour de cou et bonnets – (température positive.)
- Norme ISO 2034 et NF EN 344/A1-2 X pour les chaussures de sécurité et leurs essais.
- ED 966 – L'entreposage frigorifique – Repères en prévention pour la conception des lieux et des situations de travail.

*Note parue dans le numéro spécial de la RGF de janvier 2021.*

## NOTE 2021-3

# Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

Cette note a été établie par les membres de la sous-commission « Vaccins Covid-19 » de la commission Froid Santé de l'Association Française du Froid (AFF). Elle vise à informer les publics concernés des préconisations utiles pour garantir la qualité et la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Cette note ne se substitue pas aux résumés des caractéristiques des produits (RCP) propres à chaque vaccin qui détaillent les précautions particulières de conservation à respecter. La présente note vise à intégrer les informations issues des RCP des vaccins recombinants AstraZeneca et Janssen. Elle mentionne aussi les informations concernant les nouvelles modalités de stockage et de transport du vaccin Comirnaty issues de la mise à jour du RCP.

## Introduction

Tous les vaccins sont thermosensibles et doivent être correctement stockés et distribués dans le cadre d'une chaîne du froid efficace. Les produits vaccinaux contre la Covid-19 ont, en outre, un impact sur les types d'unités de stockage des vaccins et les dispositifs de surveillance de la température utilisés pour maintenir la chaîne du froid, notamment lorsqu'ils nécessitent l'utilisation d'un stockage à ultra-basses température (-80 °C à -60 °C) ou à basse température (-25 °C à -15 °C).

Les plages de température des vaccins contre la Covid-19 peuvent également différer de celles des autres vaccins communément stockés entre +2 °C et +8 °C pendant toute la chaîne de distribution et de dispensation.

Il convient donc de vérifier pour ces vaccins que les unités de stockage et les dispositifs de surveillance sont appropriés, notamment pour contrôler les températures ultra-basses.

En complément de ces principes généraux largement abordés par les procédures, il convient d'avoir en tête les principes suivants :

- principe général applicable à la chaîne du froid des vaccins, notamment l'effet cumulatif des excursions de température sur l'efficacité des vaccins pour certains domaines de température de conservation ;
- l'irréversibilité des processus de mise en température

(décongélation) pour les vaccins ultra-basses ou basses températures.

La présente note aborde ces thématiques.

## A - Principe général applicable à la chaîne du froid des vaccins, notamment l'effet cumulatif des excursions de température sur l'efficacité des vaccins

### Le principe cumulatif des excursions de température dans le domaine conventionnel de conservation +2 °C +8 °C

La plupart des vaccins doivent être stockés correctement depuis leur fabrication jusqu'à leur administration dans le domaine conventionnel +2 °C +8 °C. Les vaccins conservés sous la forme congelée (Comirnaty, Moderna) sont aussi concernés par ce domaine pour une durée limitée.

Pour la plupart des vaccins conservés entre +2 °C et +8 °C, une seule exposition à des températures de congélation (0 °C ou moins) peut détruire l'efficacité du vaccin. Un dépassement de la température au-delà de +8 °C (excursion) a quant à lui, un effet cumulatif entraînant une perte progressive d'efficacité.

Les conditions de conservation des vaccins sont établies à l'issue d'études de stabilité standardisées par les tests ICH (Conseil international d'harmonisation). Ces études

de stabilité réalisées selon les tests ICH Q5\_C (tests de stabilité des produits d'origine biologique et biotechnologique) fournissent un domaine de connaissances des produits notamment l'effet des dépassements des températures maximales autorisées (> +8 °C) sur la dégradation des principes actifs ayant un impact sur la date de péremption établie lors des études de stabilité.

De plus, l'effet des basses températures (< +2 °C) et le risque de congélation ou destruction mécanique pouvant aller jusqu'à la perte d'efficacité totale des produits devra être déterminé au cas par cas.

Ainsi se distinguent les effets de la congélation d'une part et ceux liés à des excursions au-delà de 8 °C qui se basent sur le cumul temps / température. En effet, ce cumul est assimilable à un cumul d'énergie.

Selon les données générées lors des tests de stabilité et en particulier les études de stabilité consistant à exposer le produit à des cycles de températures au-dessous de 8 °C, il est possible d'établir un budget stabilité spécifique à chaque produit. Ce budget stabilité permet de définir un temps d'excursion de température en dehors de la température de stockage autorisée pour le vaccin. Le nom donné à ce temps d'excursion autorisée est ToR (*Time Out of Refrigeration*) ou ToS (*Time out of Storage*). Le laboratoire est l'unique propriétaire de ces données couvrant les étapes de production, de distribution et d'administration du produit. L'objectif des enregistreurs de température qui accompagnent le produit est d'une part de vérifier que la température de stockage est effectivement maintenue tel que recommandé durant la distribution du produit et d'autre part, d'enregistrer toute température en dehors des domaines requis de la température de stockage. Lorsqu'une excursion de température est observée, la bonne pratique est de mettre le produit en quarantaine à la température de stockage et d'informer le laboratoire de cette excursion afin que ce dernier puisse évaluer l'impact de cette excursion sur la qualité du produit et selon le cas, autoriser ou non l'utilisation du vaccin.

Il est important de noter que le concept de ToR est strictement limité à la gamme de température couverte par les études de stabilité. Tout produit exposé à des températures en-dehors des données de stabilité devra être détruit à défaut d'un avis reçu par le laboratoire.

Beaucoup d'approche de modélisation de ce phénomène se basent sur le fait que l'impact des excursions est un processus thermoactif répondant à la loi empirique dite d'Arrhenius. La température cinétique moyenne TCM (ou MKT en anglais) apparaît alors comme un moyen d'appréhender l'impact d'une excursion en tenant compte du cumul temps/température. En raison de la complexité des constituants biologiques de la plupart des vaccins, il n'est pas toujours possible d'établir des voies de dégra-

dation et d'identifier les produits de décomposition. Étant donné que ces voies de dégradation ne sont pas simples et peuvent être interactives, la dégradation des médicaments biologiques peut être non linéaire et incohérente. Ainsi, la dégradation des médicaments biologiques ne se prête généralement pas à une analyse cinétique en appliquant la loi d'Arrhenius ou une extrapolation à partir de données de stabilité pour extrapoler l'impact d'un cumul de température sur l'efficacité d'un vaccin. L'usage de la TCM pour les vaccins est déconseillé en l'absence d'un rationnel robuste définissant précisément les limites de son utilisation (valeur minimum et maximum, durée à prendre en compte dans le calcul).

## B - Irréversibilité des processus de mise en température pour les vaccins ultra-basses et basses températures vers la température ambiante (+25 °C max)

L'apparition des vaccins Covid-19 nécessitant une logistique de conservation entre -90 °C et -60 °C (Comirnaty) ou entre -25 °C et -15 °C (Moderna, Janssen) pose la question des modalités de maîtrise de la chaîne du froid dans le domaine des températures ultra-basses ou basses et des conditions associées.

Les vaccins Comirnaty et Moderna conservés dans les conditions de stockages inférieures à 0 °C doivent être conservés dans leur emballage d'origine à l'abri de la lumière.

### Précautions à prendre à la réception du conteneur isotherme d'expédition

- Disposer le conteneur isotherme le plus proche possible du congélateur afin que le transfert des boîtes contenant les vaccins du conteneur isotherme dans le congélateur, puisse être fait dans un temps le plus court possible. Le transfert des boîtes entières de vaccins prélevées du conteneur isotherme dans le congélateur doit se faire immédiatement sans temps d'arrêt afin de minimiser toute exposition des flacons à la température ambiante qui ne peut excéder 25 °C. Typiquement, l'ordre de grandeur du temps autorisé pour effectuer ce transfert est de l'ordre de 5 minutes pour les vaccins conservés à ultra-basse température (< -60 °C) ou de l'ordre de 3 minutes pour les vaccins conservés à une température entre -25 °C et -15 °C. Si la boîte de transfert est ouverte ou si elle est fermée mais incomplète, l'exposition à +25 °C ne peut excéder 3 minutes pour les vaccins conservés à ultra-basse température (< -60 °C) ou de l'ordre de 1 minute pour les vaccins conservés à une température entre -25 °C et -15 °C. Une fois la porte du congélateur refermée après chargement, le congélateur doit rester fermé au minimum durant 2 heures pour permettre à celui-ci de rééquilibrer





sa température dans la gamme de température requise (-25 °C / -15 °C ou -60 °C / -90 °C).

- En cas d'excursion de température accidentelle, au-delà de cette durée/température et même si le produit reste sous sa forme solide ou lorsque le flacon est extrait de la boîte de vaccins, il doit être considéré que le processus de décongélation est amorcé et qu'il est impossible de « recongeler » le produit. Dans ce cas, il est recommandé de suivre les instructions reprises ci-dessous pour la décongélation des vaccins. Pour le vaccin Comirnaty, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique d'un maximum de 2 semaines puis être replacés à une température de -90 °C à -60 °C.
- Le dispositif de surveillance de la température se trouvant dans le conteneur isotherme doit être stoppé à l'ouverture du conteneur isotherme. Pour les dispositifs demandant de faire une lecture (par exemple : dispositifs munis d'un connecteur USB à insérer dans un ordinateur), la lecture de la température doit se faire après avoir terminé le transfert des boîtes de vaccins dans le congélateur.

### La conservation longue durée

Pour la conservation longue durée des boîtes de vaccins dans les congélateurs, les RCP des produits disponibles à ce jour mentionnent que les données sur la stabilité dans ce domaine conventionnel sont les suivantes.

**Vaccin Comirnaty (m-RNA) :** conservation de 6 mois à une température comprise entre -90 °C à -60 °C. Au cours des 6 mois de conservation, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique d'un maximum de 2 semaines, puis être replacés à une température de -90 °C à -60 °C.

**Vaccin Moderna (m-RNA) :** conservation de 7 mois à une température comprise entre -25 °C et -15 °C.

**Vaccin Janssen (recombinant) :** conservation de 2 ans à une température comprise entre -25 °C et -15 °C.

**Vaccin AstraZeneca (recombinant) :** conservation de 6 mois à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.

### La décongélation

Pour la décongélation des vaccins, les précautions suivantes doivent être observées.

- Si le nombre de flacons à prélever est inférieur au nombre de flacons se trouvant dans la boîte de vaccins :
  - ne prélever que le nombre de boîtes requis et prévoir une table à proximité directe du congélateur afin que le temps de manipulation des boîtes soit le plus court possible ;

- la table de travail doit se trouver dans un local dont la température ne peut excéder +25 °C ;
  - la boîte contenant des flacons qui doivent être prélevés, peut être sortie du congélateur et ouverte pour le prélèvement du nombre de flacons requis pendant un maximum de 3 minutes, le temps d'extraire les flacons et de remettre la boîte à la température de stockage requise ;
  - une fois que le flacon a été extrait, il doit être décongelé (voir b. ci-dessous) ;
  - une fois la porte du congélateur refermée après réintroduction de la boîte de vaccins partielle, le congélateur doit rester fermé au minimum durant 2 heures pour permettre à celui-ci de rééquilibrer sa température dans la gamme de température requise (-15 °C / -25 °C ou -60 °C / -90 °C).
- b. Si le nombre de flacons à prélever correspond au nombre de flacons se trouvant dans la boîte de vaccin :

### Cas 1

Les flacons de vaccins vont être stockés à +2 °C / +8 °C avant utilisation.

**Vaccin Comirnaty :** transférer immédiatement les flacons congelés non dilués dans le stockage à +2 °C / +8 °C ; pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre 3 heures. Une fois la porte du congélateur refermée, le congélateur doit rester fermé au minimum durant 2 heures pour permettre à celui-ci de rééquilibrer sa température dans la gamme de température requise (-60 °C/-90 °C). Les flacons seront conservés pendant 5 jours au maximum à une température de +2 °C à +8 °C. Durant les 5 jours de conservation entre +2 °C et +8 °C, ils peuvent être transportés pendant un maximum de 12 heures. Dans le cas où l'endroit de stockage à +2 °C / +8 °C n'est pas à proximité du congélateur, il est recommandé de transférer les flacons dans un emballage isotherme à +2 °C / +8 °C.

**Vaccin Moderna :** transférer immédiatement les flacons congelés (ce vaccin ne nécessite, quant à lui, pas de dilution) pendant 30 jours au maximum à une température de +2 °C à +8 °C. Une fois la porte du congélateur refermée, le congélateur doit rester fermé au minimum durant 2 heures pour permettre à celui-ci de rééquilibrer sa température dans la gamme de température requise (-25 °C / -15 °C).

**Vaccin Janssen :** transférer immédiatement les flacons congelés pendant un maximum de 3 mois à une température de +2 °C à +8 °C. La nouvelle date de péremption doit être écrite sur l'étui de vaccins tout en conservant lisible la date originelle de péremption.

**Vaccin AstraZeneca :** transférer immédiatement les flacons pendant un maximum de 6 mois à une température de +2 °C à +8 °C.

## Cas 2

Les flacons de vaccins vont être administrés dans les plus brefs délais.

**Vaccin Comirnaty** : décongeler le vaccin dans des conditions réfrigérées entre +2 °C et +8 °C (pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre jusqu'à 3 heures), soit à température ambiante (maximum +30 °C, la décongélation pourra prendre jusqu'à 30 minutes). Une fois le vaccin décongelé, celui-ci pourra être conservé pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à +30 °C avant utilisation.

Après dilution, la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures entre +2 °C et +30 °C.

**Vaccin Moderna** : décongeler le vaccin dans des conditions réfrigérées entre +2 °C et +8 °C pendant 2 heures et 30 minutes ou à température ambiante entre +15 °C et +25 °C pendant 1 heure. Après décongélation, laisser reposer le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration ; il pourra être conservé pendant un maximum de 6 heures à des températures allant jusqu'à +25 °C avant utilisation.

**Vaccin Janssen** : décongeler le vaccin dans des conditions réfrigérées entre +2 °C et +8 °C pendant 12 heures si les flacons sont conservés par 10 dans l'étui original ou pendant 2 heures si les flacons sont sortis de l'étui original. Décongeler le vaccin à température ambiante (maximum +25 °C) pendant 2 heures si les flacons sont conservés dans l'étui original ou pendant 1 heure si les flacons sont sortis de l'étui original.

Après la première dose prélevée, le flacon pourra être conservé pendant un maximum de 6 heures à une température entre +2 °C et +8 °C ou conservé pendant maximum 3 heures à température ambiante (maximum 25 °C) avant utilisation. Les flacons conservés entre +2 et -8 °C doivent

être laissés à température ambiante (maximum +25 °C) pendant 15 minutes avant injection.

**Vaccin AstraZeneca** : les flacons conservés entre +2 °C et +8 °C doivent être laissés à température ambiante (maximum +30 °C) pendant 15 minutes avant utilisation. Le vaccin peut-être conservé et utilisé à des températures inférieures à +30 °C pendant une seule et même période de 6 heures maximum.

Il apparaît donc que les durées de conservation diffèrent considérablement entre les différents vaccins et que l'effet d'une éventuelle excursion de température peut être considéré comme d'autant plus important lorsque la durée de conservation est faible.

Il en résulte de ces données que si l'on applique la démarche susmentionnée (A) pour le domaine conventionnel +2 °C +8 °C, le ToR est très faible pour les vaccins Covid-19 du fait des durées de conservation de +2 °C à +8 °C variant de 5 jours à 6 mois selon le vaccin. Cela signifie qu'une attention particulière doit être portée aux éventuelles excursions de température dont l'impact réduit la durée de conservation de manière considérable ainsi qu'à la conservation à température ambiante lors de la dispensation très variable selon les vaccins : 2 heures maximum pour le Comirnaty, 3 heures pour le Janssen, 6 heures pour le Moderna à +25 °C maximum et 6 heures pour le AstraZeneca à +30 °C maximum.

De plus, il résulte de ces données que le processus de décongélation pour les vaccins doit être considéré comme amorcé et irréversible :

- dès -60 °C pour le vaccin Comirnaty ou lorsque les flacons sont exposés plus de 3 minutes à +25 °C ;
- dès -15 °C pour les vaccins Moderna et Janssen ;
- la conservation limitée à l'ambiante (< +25 °C) ne doit être exclusivement réservée qu'au stade final de la dispensation et ne doit pas être exploitée lors des phases logistiques amont au-delà de quelques minutes (trans-



Vaccin	Domaine de conservation principal	Durée	Domaine de conservation +2 °C +8 °C	Conservation vers la température ambiante lors de la dispensation
Comirnaty BioNtech (COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2)	Entre -90 °C et -60 °C y compris entre -25 °C et -15 °C pendant une période de 2 semaines maximum	6 mois Non dilué	5 jours Non dilué	2 heures à < +30 °C Non dilué + 6 heures une fois dilué
Moderna COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)	Entre -25 °C et -15 °C	7 mois Déjà dilué	30 jours Déjà dilué	6 heures à < +25 °C Déjà dilué
Janssen	Entre -25 °C et -15 °C	2 ans Déjà dilué	3 mois Déjà dilué	3 heures à < +25 °C Déjà dilué
AstraZeneca COVID-19 recombinant Vaccine	Entre +2 °C et +8 °C	6 mois Déjà dilué	Voir domaine de conservation principal	6 heures à < +30 °C

Résumé des durées et températures pour la conservation des différents vaccins.



>>> fert entre les supercongélateurs ou congélateurs et les réfrigérateurs).

### C – Principaux risques identifiés

Les différents RCP montrent que les conditions de conservation et de stockage des vaccins sont très différentes d'un laboratoire à l'autre. Un soin particulier doit être apporté pour limiter les risques de défaillance de la chaîne du froid dus à :

- un choix erroné des températures appliquées aux vaccins (exemple stockage simultané des vaccins Comirnaty et Moderna dans le même congélateur) ;
- erreur sur la durée de conservation dans le domaine +2 °C à +8 °C entre les vaccins (variable de 5 jours à 6 mois...);
- erreur dans l'interprétation des durées maximales de conservation aux températures proches de l'ambiante qui ne s'appliquent qu'au stade de la dispensation et ne doivent pas être exploitées lors de la distribution des lots dans le processus logistique ■

*Note parue dans la RGF n° 1178.*

## NOTE 2021-4

# Bonnes pratiques d'usage et signification des marquages des emballages isothermes utilisant la glace carbonique comme source de froid

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Introduction

Certains vaccins contre la Covid-19 sont transportés entre -90 °C et -60 °C dans des emballages isothermes utilisant la glace carbonique comme source de froid.

La présence de la glace carbonique dans les emballages nécessite des précautions particulières pour garantir les performances thermiques requises sans empêcher le dioxyde de carbone gazeux de s'échapper.

Cette note rappelle les conditions générales de manipulation des emballages pour garantir leur étanchéité, ainsi que les dispositions relatives à l'orientation et les préconisations dans la qualification de ces emballages.

Elle ne couvre pas le cas des emballages maintenus à d'autres températures grâce à des eutectiques, traités par ailleurs, ni des conteneurs refroidis avec des dispositifs à compression.

## Recommandations pour l'utilisation des emballages isothermes

La glace carbonique est utilisée comme source de froid dans les caisses isothermes pour transporter les vaccins

Covid-19 entre -90 °C et -60 °C. Elle est utilisée sous diverses formes :

- des granules d'environ 3 mm de diamètre ;
- des bâtonnets ou sticks d'une longueur d'environ 16 mm ;
- de blocs de différentes tailles.

Les performances de la solution et la quantité nécessaire de glace carbonique dépendent, entre autres, de la qualité de l'isolation thermique et de l'assemblage.

Les emballages isothermes doivent à la fois :

- être suffisamment étanches pour garantir les performances requises et leur répétabilité (autonomie) ;
- permettre l'échappement du dioxyde de carbone gazeux.

L'emballage isotherme doit être muni d'un système de fermeture préservant l'étanchéité quelle que soit son orientation. Pour garantir l'étanchéité, la fermeture de la caisse doit être adaptée et le sens d'orientation doit être indiqué d'une manière visible.

Pour éviter toute augmentation de pression pouvant provoquer la rupture de l'emballage isotherme, l'étanchéité de la caisse ne doit pas empêcher le dioxyde de carbone gazeux de s'échapper.

Lors de la qualification de performances thermiques, les

essais peuvent être réalisés dans différentes orientations (fermeture vers le haut, sur le côté et fermeture vers le bas). Ces tests permettent de prouver que les performances sont maintenues si la caisse change d'orientation pendant le transport. Des tests mécaniques de chutes peuvent être également demandés dans certains cas pour le transport aérien.

### Marquage des emballages

En plus du marquage mentionnant le danger de la glace carbonique (Figure 1), le marquage indiquant l'orientation (positionnement) ou le chargement (Figure 2) doit être également spécifié sur la surface extérieure de l'emballage. Les pictogrammes peuvent être imprimés sur le suremballage ou apposés sous forme d'étiquettes.

Le marquage représente deux flèches noires ou rouges sur un fond de couleur blanche ou d'une autre couleur suffisamment contrastée. Le cadre rectangulaire est facultatif.

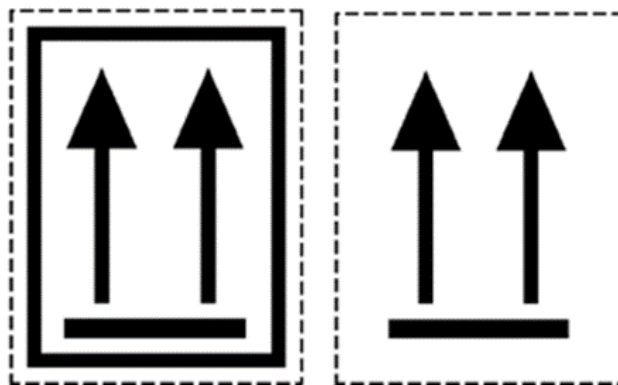


Figure 2 : pictogramme orientation (ADR et IATA).

Le marquage IATA temps & température (Figure 3) peut être également apposé sur les emballages ayant été transportés par voie aérienne, en particulier pour les envois des emballages isothermes par avion. Il peut être imprimé sur le suremballage ou apposé sous forme d'étiquette.



Rajouter sur le pictogramme : glace carbonique solide ONU 1845 et spécifier la masse de CO<sub>2</sub>.

Exemple



Figure 1 : pictogramme matières et objets dangereux divers (ADR et IATA).

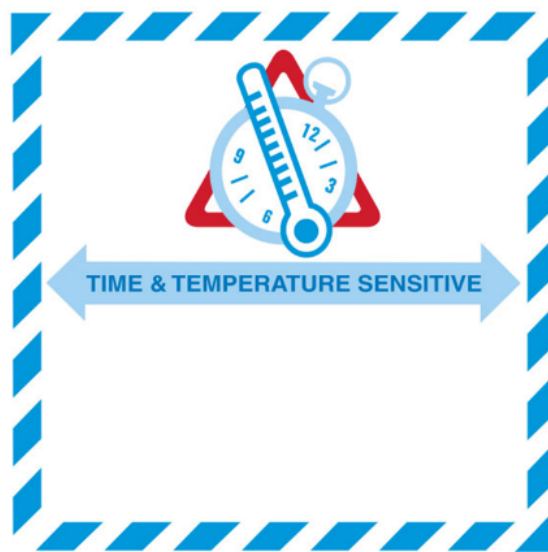


Figure 3 : pictogramme temps & température (IATA)

La température mentionnée sur l'étiquette IATA (Figure 3) correspond à la température de conservation du colis lors du transport et de l'entreposage et non à la température interne applicable aux produits ■

### Références

- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route.
- IATA : Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses.

Note parue dans la RGF n° 1178.

# La qualification des enceintes réfrigérées pour le stockage des vaccins

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

Depuis la réception de la livraison des vaccins du laboratoire jusqu'à la dispensation au patient, le pharmacien d'officine ou le pharmacien hospitalier sont les garants du respect de la bonne conservation des vaccins soumis à la chaîne du froid. Les excursions en température, en dehors des spécifications de conservation en température, peuvent dégrader l'efficacité du vaccin. Afin de garantir la chaîne du froid, les produits de santé thermosensibles doivent être stockés à la bonne température, dans des enceintes réfrigérées qualifiées.

## Les enceintes thermostatiques

### Caractéristiques techniques et paramètres principaux

Une enceinte réfrigérée est un espace clos dans lequel un ou plusieurs paramètres d'environnement, dont la température, sont contrôlés. L'enceinte thermostatique est une enceinte dont la valeur de la température de l'air est régulée, avec ou sans circulation d'air forcée.

Le volume intérieur est le volume limité par les parois intérieures, c'est-à-dire par les dimensions intérieures de hauteur, de largeur et de profondeur de l'enceinte [5]. Il peut être divisé en plusieurs compartiments séparés par des étagères pleines ou ajourées. Dans le cas de séparation pleine, chaque compartiment peut constituer une enceinte.

Pour les enceintes ou les réfrigérateurs, le volume utile est le volume utilisé pour stocker les vaccins. Ce volume doit être défini en fonction de l'utilisation de l'enceinte. Pour certains équipements, le volume utile ne peut pas être égal au volume intérieur.

L'enceinte réfrigérée doit être conçue et fabriquée pour répondre spécifiquement aux exigences de températures de conservation des produits de santé revendiquées par le constructeur (amplitude de variation, stabilité, homogénéité). La puissance thermique doit être adaptée à l'ambiance et aux modalités d'utilisation, en particulier la fréquence et la durée des ouvertures de portes.

On distingue des enceintes à ouverture frontale et à ouverture par le dessus. Les portes des enceintes réfri-

gérées peuvent être pleines ou vitrées, coulissantes ou battantes. Si l'enceinte ne dispose pas de porte vitrée, un schéma de stockage/rangement des différents vaccins devra être affiché sur la porte de l'enceinte afin de réduire le temps d'ouverture.

L'enceinte doit être munie d'un système de régulation en température adapté et d'un système de mesure et de traçabilité des températures. Les sondes de régulation et de mesures doivent être impérativement différentes.

### Températures de stockage des produits

Pour le stockage des vaccins de la Covid-19, les enceintes réfrigérées utilisées répondent à trois gammes de températures (Tableau 1).

Pour un fonctionnement optimum des enceintes, il est préférable de les installer dans une ambiance dont l'écart de température avec les produits stockés est inférieur à 50 °C afin de réduire les déperditions et les risques d'excursions.

Températures de conservation des produits de santé thermosensibles	-90 °C -60 °C
	-25 °C -15 °C
	+2 °C +8 °C

Tableau 1

### Accessoires et métrologie

L'enceinte réfrigérée doit avoir un système d'enregistrement des températures indépendant du système de régulation (ou thermostat). Le système d'enregistrement devrait être conforme à la norme NF EN 12 830 et régulièrement vérifié selon la norme NF EN 13 486. Il est conseillé de vérifier l'enregistreur avant mise en service, puis tous les ans. Les sondes installées dans les enceintes réfrigérées devraient être installées aux endroits critiques (point chaud ou point froid) déterminés lors de l'essai de cartographie de type ou lors de la qualification opérationnelle.

### Installation, utilisation et maintenance

L'enceinte réfrigérée ne doit pas être plaquée contre le mur, il devra y avoir un espace minimum pour permettre la circulation d'air. L'enceinte réfrigérée ne doit pas être installée à côté d'une source de chaleur ou de froid comme un climatiseur. L'hygiène de l'enceinte réfrigérée doit être vérifiée régulièrement. L'enceinte réfrigérée n'est pas destinée au stockage de produits autres que les vaccins : denrées alimentaires, boissons...

Les ouvertures doivent être les plus rares et courtes possibles. Après chaque ouverture, il faut vérifier que la porte de l'enceinte réfrigérée est refermée correctement.

Les courbes de suivi des températures doivent être archivées régulièrement.

L'entretien et la maintenance doivent être effectués régulièrement suivant les recommandations du constructeur, et au moins une fois par an.

## Le cadre réglementaire

### GDP et recommandations de l'Ordre

Le Guide européen des bonnes pratiques de distribution (BPD) des médicaments à usage humain, 2013/C 343/01, exige la maîtrise de la chaîne du froid des produits de santé thermosensibles.

Les recommandations du Conseil de l'Ordre national des pharmaciens sur la gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2 °C et +8 °C à l'officine de décembre 2009 et par extension, les recommandations de bonnes pratiques appliquées au transport des produits de santé du Conseil central des sections B et C de l'Ordre national des pharmaciens d'octobre 2012 sur l'usage d'équipement de stockage, recommande une qualification régulière sur site des enceintes réfrigérées, dans le but d'assurer la conservation des produits de santé thermosensibles (PST). Par extension, ces recommandations s'appliquent à l'ensemble des températures de stockages des vaccins de la Covid-19.

### Normes de conformité, de test et de qualification

Le fascicule documentaire FD-X 15 140 et la norme NF EN IEC 60 068-3-5 fixent les règles et la méthode de qualification des enceintes climatiques et ou thermostatiques. Le programme minimal de qualification porte sur les paramètres suivants : homogénéité, stabilité, écart de consigne, erreur de consigne.

La norme NF EN 12 830 fixe les exigences d'essais, de performances et d'aptitude à l'emploi pour les enregistreurs de température de l'air et des produits destinés à équiper les moyens de transport, d'entreposage ou de distribution. La norme NF EN 13 486 fixe les exigences d'essais utiles pour la vérification périodique des enregistreurs de températures et thermomètres.

Ces normes ne fixent pas la fréquence de qualification.

En application de ces réglementations et de ces normes, il est nécessaire que l'enceinte réfrigérée soit qualifiée avant mise en service et au minimum une fois par an. La qualification doit apporter la preuve que la température dans l'enceinte est conforme aux températures de conservation avec les écarts maximum tolérés, en tout point du volume utile.

## La qualification des enceintes

### Qualification des équipements (QE) : QC, QI, QO, QP, QM

La qualification des équipements regroupe quatre étapes (\*).

La qualification de conception (QC) : la qualification de conception ou de type est destinée à vérifier qu'un matériel possède l'ensemble des caractéristiques assignées qui lui sont spécifiées. Elle est généralement réalisée en laboratoire sur un exemplaire du modèle ou type.

La qualification de l'installation et la qualification opérationnelle (QI/QO) : cette qualification QI a pour but de vérifier la conformité de l'enceinte réfrigérée par rapport à la qualification de type. La qualification opérationnelle permet de déterminer et de valider les paramètres et de sécuriser dès la mise en place de l'équipement. La qualification est réalisée sur des enceintes réfrigérées qui seront fabriquées en série.

La qualification de performance et de maintenance (QP/QM) : la qualification de performance a pour objectif de vérifier dans des conditions réelles d'utilisation que le matériel fonctionne correctement. Les essais de cartographie en température sur les enceintes réfrigérées permettront de valider la conformité du produit.

Après la qualification opérationnelle initiale avant mise en service, il est préconisé de réaliser une qualification de performance une fois par an.



(\*) étapes décrites dans Le Guide de l'OMS des normes relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) – Partie 2 validation : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68527/WHO\\_VSQ\\_97.02\\_fre.pdf?sequence](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68527/WHO_VSQ_97.02_fre.pdf?sequence)

## >>> Les essais de qualification

Ces qualifications reposent sur des essais qui vérifient les paramètres de régulation, de stabilité et d'homogénéité en température, la justesse des mesures de température et d'humidité, et la conformité du point de consigne.

La cartographie en température en tout point permet de localiser les points critiques où il est recommandé de placer les capteurs de température pour l'enregistrement et le dispositif d'alarme du suivi de la température (point le plus chaud et le plus froid).

Le programme d'essais lors des qualifications des enceintes réfrigérées est :

- test n° 1 : test en phase de stabilisation : cartographie en température avec vérification de l'ensemble des paramètres de la FD X 15-140 ;
- test n° 2 : test en phase d'utilisation/service ;
- test n° 3 : test de retour à la normale.

Le programme d'essais ci-dessous doit être réalisé de préférence à vide et en charge. En cas d'impossibilité, il doit être réalisé dans le cas le plus critique.

Une mise au point peut être effectuée par le fournisseur ou le laboratoire accrédité Cofrac réalisant l'essai, en présence du pharmacien d'officine ou d'hôpital avant la mise en service. Les moyens de mesures utilisés lors de ces qualifications doivent être étalonnés et raccordés Cofrac. Les enregistreurs de température installés dans les enceintes réfrigérées devront être conformes à la NF EN 12830. Une vérification annuelle de ces enregistreurs devra être réalisée suivant la norme NF EN 13486 en même temps que la qualification opérationnelle de l'enceinte réfrigérée.

### Qui peut qualifier les enceintes ?

Toutes les opérations d'essais de type, de qualification opérationnelle et de performance doivent être réalisées de préférence par un organisme accrédité Cofrac suivant la norme ISO 17 025. Ces réalisations donnent lieu à la rédaction d'un rapport d'essais sous accréditation. L'utilisation d'équipement certifié par un organisme tierce partie est également une solution.

Après validation des résultats des essais, le matériel peut être considéré comme pouvant être mis en service pour une qualification initiale ou validé conforme pour une enceinte réfrigérée en service.

## Conclusion

La mauvaise maîtrise des températures peut se solder par une perte ou une dégradation des vaccins stockés. Une enceinte réfrigérée qualifiée permet de garantir une chaîne du froid des vaccins. L'enregistreur en température assurera la traçabilité et le suivi des températures ■

## Références

- (1) Guide européen des bonnes pratiques de distribution des médicaments à usage humain, 2013/C 343/01, novembre 2013.
- (2) Guide français des bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ministère des Affaires sociales et de la Santé, Bulletin officiel N°2014/9 bis, mai 2014.
- (3) Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2 °C et +8 °C à l'officine, France, décembre 2009.
- (4) Recommandations de bonnes pratiques appliquées au transport des produits de santé du Conseil central des sections B et C de l'Ordre national des pharmaciens, France, octobre 2012.
- (5) F DX 15-140 - Mesure de l'humidité de l'air - Enceintes climatiques et thermostatiques - Caractérisation et vérification, mai 2013.
- (6) NF EN 12830 - Enregistreurs de température pour le transport, le stockage et la distribution des marchandises thermosensibles - Essais, performance, aptitude à l'emploi.
- (7) NF EN 13486 - Enregistreurs de température et thermomètres pour le transport, l'entreposage et la distribution des denrées alimentaires réfrigérées, congelées et surgelées et des crèmes glacées - Vérification périodique.
- (8) NF EN 13485 - Thermomètres pour le mesurage de la température de l'air et des produits pour le transport, l'entreposage et la distribution de denrées alimentaires réfrigérées, congelées, surgelées et des crèmes glacées - Essais, performances, aptitude à l'emploi.
- (9) Guide technique : vérification périodique des enregistreurs de température conformément aux dispositions du règlement CE/37/2005.
- (10) NF EN IEC 60068-3-5 - Performances des chambres d'essais en température.

*Note parue dans la RGF n° 1179.*



## NOTE 2021-6

# La conservation des vaccins anti-Covid-19 à l'officine et au cabinet médical

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

Les vaccins anti-Covid-19 soumis à la chaîne du froid entre + 2 °C et + 8 °C avant utilisation, font partie des produits de santé thermosensibles (PST) dits « froids ». Pour maintenir l'intégralité de leurs propriétés dans la limite de leur durée de validité, ils doivent être stockés dans des enceintes thermostatiques à usage professionnel, dédiées aux PST. Il convient, en outre, aux pharmaciens et aux médecins d'appliquer des règles simples de bonnes pratiques.

## Les risques à éviter

L'irrespect de la température exigée à tous les maillons de la chaîne du froid du vaccin entraîne des dégradations chimiques et physiques. Il faut éviter tout risque de gel et du dépassement vers le haut de la température, ce qui pourrait altérer le produit ou le rendre inefficace. Pour limiter le risque de perte d'efficacité pour le patient, la conservation du vaccin dans les officines et dans les cabinets médicaux dans des conditions optimales doit s'effectuer dans des enceintes réfrigérées à usage professionnel spécialement dédiées aux produits de santé thermosensibles.

## Le stockage

### Les moyens de stockage

L'officine ou le cabinet doit être équipé d'une enceinte thermostatique (armoire réfrigérée) qui doit présenter plusieurs propriétés :

- être munie d'une porte vitrée afin de pouvoir en visualiser le contenu sans ouvrir la porte, ce qui limite les variations de température ;
- être équipée d'un système de dégivrage automatique en utilisant un air froid ventilé, ce qui permet d'avoir une homogénéité de température ;
- disposer de grille pour les clayettes pour une meilleure circulation de l'air ;

- être équipée d'un système autonome et indépendant d'alarme qui se déclenche en cas de non-conformité de la température intérieure, voire d'ouverture des portes.

### La qualification des enceintes thermostatiques

Le volume utile de l'enceinte neuve, livrée à la pharmacie, requiert d'être cartographiée selon la norme Afnor FD X 15-140 de mai 2013.

Les recommandations de l'Ordre national des pharmaciens, parues en décembre 2009, stipulent que « cette qualification doit apporter la preuve que la température de l'enceinte est bien comprise entre +2 °C et +8 °C à tout moment et en tout point du volume utile ». Il s'agit de mesurer dans les conditions habituelles d'utilisation, la température en différents points du volume utile durant 24 heures. Cette cartographie permet de valider la température exigée et de repérer les points critiques à partir desquels seront placés d'une part, les capteurs de température pour l'enregistrement et d'autre part, le dispositif d'alarme du suivi de la température (points le plus chaud et le plus froid). Cette cartographie, réalisée en conditions réelles d'utilisation, doit être renouvelée chaque année. Les justificatifs de ces qualifications doivent être archivés.

Il est conseillé d'avoir une seconde enceinte à usage professionnel pour stocker des quantités importantes de vaccins lors des campagnes de vaccination.



## »» Suivi qualité des chaînes de mesure de température

Chaque chaîne de mesure de température (thermomètre électronique / enregistreur de température) doit faire l'objet d'un étalonnage régulier par un laboratoire préférentiellement accrédité par le Cofrac ou un organisme accréditeur signataire de l'accord multilatéral EA. Le certificat obtenu doit indiquer que la marge d'erreur est bien inférieure à  $\pm 1$  °C, idéalement  $\pm 0.5$  °C.

Le système électronique d'un enregistreur de température doit prendre une mesure de température au minimum une fois toutes les 30 minutes.

### Localisation de l'enceinte thermostatique

Elle ne doit pas être placée à proximité d'une source de chaleur, ni exposée directement aux rayons du soleil.

Elle doit être écartée du mur pour assurer une bonne circulation de l'air, le condenseur (grille arrière) doit être nettoyé régulièrement (dépoussiérage).

La prise de courant de l'enceinte doit être identifiée et porter la mention « ne pas débrancher ». De même, le disjoncteur correspondant doit être clairement signalé et « protégé ».

Sur l'enceinte, il est conseillé de rappeler les consignes suivantes par affichage :

- « Attention ! Stockage de vaccins - Température +2 °C +8 °C. Respecter la durée d'ouverture maximale, inférieure à celle définie dans les rapports de qualification ;
- n'ouvrir l'enceinte que pour prélever les vaccins ;
- respecter la durée de récupération lors des chargements des vaccins ;
- ne pas stocker des produits autres que les vaccins. »

### Remplissage de l'enceinte

La quantité de vaccins stockés dans l'enceinte doit être adaptée à sa capacité de stockage avec une répartition homogène des flacons pour permettre à l'air de circuler librement.

Les flacons ne doivent pas toucher les parois pour éviter le risque de congélation et ne pas gêner la circulation de l'air ; un espace de 5 cm entre les vaccins et les parois est recommandé.

Les flacons doivent être rangés de telle sorte que les flacons ayant la date de péremption la plus courte soient situés à la partie avant de l'enceinte.

Lorsque les portes sont borgnes, un schéma de rangement facilite la rapidité de prélèvement des vaccins.

Les flacons sont rangés dans leur emballage d'origine dénués des emballages tertiaires sauf mention contraire dans la notice de ces vaccins (cartons).

L'enceinte est exclusivement dédiée aux PST.

Si un réfrigérateur domestique est utilisé, les produits ne peuvent pas être stockés ni sur l'étagère située à proximité de la zone de congélation ou de la zone d'évaporati-

on, ni dans les espaces de stockage situés sur la porte. De plus, des bouteilles remplies d'eau sont ajoutées dans les espaces de stockage situés sur la porte.

### Le suivi de température

Il doit être régulier et enregistré. Il est conseillé un suivi en continu par un enregistreur de température.

Ainsi, il faut :

- relever, enregistrer et transcrire les températures au minimum quotidiennement. Il existe des systèmes automatiques informatisés qui permettent de tracer les enregistrements en pseudo-continu ;
- mettre la sonde de température dans un flacon qui contient du liquide (volume d'environ 5 ml) afin que la mesure de température soit représentative de la température des produits dans leur emballage plutôt que représentative de la température de l'air ;
- valider et archiver ce suivi pour une période d'au moins 3 ans.

## Conduite à tenir en cas d'excursion de température

En cas de doute ou d'excursion de température avérée au-delà des limites et de la durée préconisées par le laboratoire, le médecin libéral devra :

- isoler les produits impactés par l'excursion de température et les identifier « À ne pas utiliser » ;
- documenter l'écart de température (date, durée, température max) ;
- contacter le pharmacien qui l'a approvisionné. Le pharmacien contactera le département d'information médicale du laboratoire concerné ;
- corriger l'origine de l'écart de l'excursion de température ■

### Références

*Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2 °C et +8 °C.* Ordre des pharmaciens. Édition de décembre 2009.

*La gestion des produits de santé thermosensibles. Guide à destination des médecins, pharmaciens et IDE.* Membres de la sous-commission last mile de l'AFF en partenariat avec l'Omedit Normandie. Édition janvier 2020.

*La qualité de la chaîne du froid en établissement de santé* par Mathilde Royer, Sophie Membre, Martine Compagnon, David Pons. RGF n° 1167 de janvier-février 2018.

*Note parue dans la RGF n° 1179.*

## NOTE 2021-7

# Bonnes pratiques d'usage des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques comme source de froid pour maintenir la température entre +2 °C et +8 °C

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

Certains vaccins contre la Covid-19 sont transportés entre +2 °C et +8 °C dans des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques à base d'eau ou d'autres matériaux à changement de phase (MCP) comme source de froid. Cette note rappelle les bonnes pratiques d'utilisation des emballages utilisés pour maintenir la température entre +2 °C et +8 °C pendant une durée requise. Elle ne couvre pas le cas des emballages utilisant la glace carbonique comme source de froid ou ceux utilisés pour maintenir la température entre -25 °C et -15 °C traités par ailleurs (note 2021-008), ni des conteneurs refroidis avec des dispositifs à compression.

## Recommandations pour l'utilisation des emballages isothermes

Les plaques eutectiques à base d'eau ou des plaques de matériaux à changement de phase (MCP) sont utilisées comme source de froid dans les caisses isothermes permettant de transporter les vaccins contre la Covid-19 entre +2 °C et +8 °C.

Les performances de la solution et la masse de la source du froid dépendent, entre autres, de la qualité de l'isolation thermique et de l'assemblage.

L'emballage isotherme doit être muni d'un système de fermeture adapté préservant l'étanchéité. Le sens d'orientation doit être indiqué d'une manière visible.

La distribution des vaccins est soumise à une obligation de résultat. Selon les bonnes pratiques de distribution, les emballages isothermes doivent être qualifiés.

La qualification est effectuée selon les normes en vigueur, en particulier la norme NF S99-700. Les solutions qualifiées doivent maintenir les produits dans la plage de température requise, pour une durée et un profil de température prédéfinis.

Le processus de transport doit être également validé pour des destinations réelles représentatives, en intégrant les moyens logistiques utilisés.

La préparation et la disposition des accumulateurs de froid, ainsi que le chargement des emballages isothermes doivent respecter les configurations décrites et le mode

opérateur validé. Les configurations décrites dans les procédures doivent être respectées.

### Caisses isothermes

Les isolants thermiques utilisés dans la fabrication des caisses isothermes sont :

- le polyuréthane ;
- le polystyrène ;
- Les panneaux isolants sous vide (VIP).

Les sacoches isothermes sont fabriquées en mousse souple de polyuréthane ou de polyéthylène.

Ayant des volumes allant de 1 litre à plus de 2 000 litres, les emballages isothermes peuvent être à usage unique ou réutilisables. Ils peuvent être assemblés ou livrés à plat.

Jusqu'à une hauteur extérieure totale de 1 m, la fermeture des caisses isothermes est assurée par un couvercle. Dans ce cas, le chargement de la caisse (produits et plaques accumulateurs thermiques) s'effectue par le dessus. Si la hauteur extérieure totale est supérieure à 1 m, la fermeture des caisses isothermes est assurée par une porte. Dans ce cas, le chargement de la caisse (produits et plaques accumulateurs thermiques) est frontal. Les emballages sont équipés de plaques eutectiques à base d'eau (solution aqueuse) ou de matériaux à changement de phase organiques ou inorganiques (paraffines, acides gras ou sels hydratés) (Figure 1).



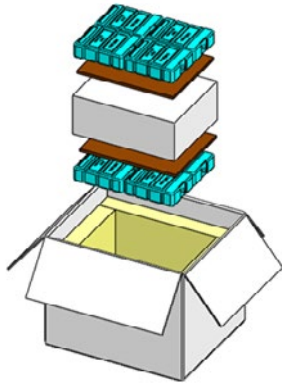


Figure 1 : vue éclatée d'une caisse isotherme équipée de plaques eutectiques 0 °C.

### >>> Plaques eutectiques à base d'eau (solution aqueuse)

Pour pouvoir maintenir les produits entre +2 °C et +8 °C, la fusion de la solution eutectique à base d'eau doit s'effectuer à 0 °C.

La configuration et la procédure de préparation sont définies dans la notice de l'emballage en fonction de la qualité de l'isolant thermique, du volume de la caisse, de l'autonomie et du profil de température. La quantité et la disposition des plaques eutectiques dépendent également de ces paramètres.

La préparation et le chargement doivent respecter les instructions d'utilisation du fournisseur et les indications du rapport d'essais de qualification. Généralement les solutions à base d'eau sont proposées avec des procédures de préparation par saison ou par destination (deux ou plusieurs configurations). Le nombre et la température d'introduction des plaques eutectiques sont définis par configuration. En fonction des contraintes logistiques, elles peuvent être insérées congelées, stabilisées à +5 °C ou en combinant les deux. Elles sont généralement placées au moins sur deux faces de la caisse isotherme.

Dans certains cas, les plaques eutectiques congelées peuvent être insérées directement dès qu'elles sont sorties du congélateur (à la température du congélateur). Dans d'autres cas, elles doivent passer par un stockage intermédiaire pour éviter le risque de congélation des vaccins :

- stabilisation thermique dans une chambre à -2 °C environ. Le choix de -2 °C permet d'éviter le risque de congélation des vaccins tout en profitant de la chaleur latente de la solution eutectique ;
- laisser les plaques eutectiques à la température ambiante pendant une durée allant de 20 à 90 minutes. Cette durée de déchochage dépend de la température initiale et de la température ambiante.

### Plaques de MCP

Les matériaux à changement de phase (MCP) organiques (paraffines et acides gras) sont les plus adaptés pour la plage +2 °C/+8 °C. Ils offrent des capacités de stockage

thermique inférieures à celle de l'eau (200 à 250 kJ.kg<sup>-1</sup>). Elles sont disponibles à un coût de 5 à 10 fois plus élevé que les solutions aqueuses et avec un impact sur l'environnement supérieur. Pour pouvoir maintenir les produits entre +2 °C et +8 °C, la fusion du MCP doit s'effectuer sur une plage de température étroite avec une moyenne la plus proche possible de +5 °C (idéalement entre +4 °C et +6 °C). La configuration et la procédure de préparation sont déterminées en fonction de la qualité de l'isolant thermique, du volume de la caisse, de l'autonomie et du profil de température. La quantité et la disposition des plaques de MCP dépendent également de ces paramètres.

La préparation et le chargement doivent respecter les instructions d'utilisation du fournisseur et les indications du rapport d'essais de qualification.

Les plaques utilisant ces MCP sont généralement proposées avec un mode de préparation unique (universel), applicable tout au long de l'année et pour toutes les destinations. En fonction des contraintes logistiques, elles peuvent être insérées congelées, stabilisées à +5 °C ou avec une préparation spécifique.

Elles peuvent aussi être placées sur deux faces de la caisse isotherme, mais souvent elles le sont sur les six faces autour des produits.

Dans certains cas, les plaques de MCP congelées peuvent être insérées directement dès qu'elles sont sorties du congélateur (à la température du congélateur). Dans d'autres cas, elles doivent passer par un stockage intermédiaire pour éviter le risque de congélation des vaccins :

- stabilisation thermique dans une chambre à +2 °C environ. Le choix de +2 °C permet d'éviter le risque de congélation des vaccins et d'excursions de température tout en profitant du maximum de la capacité de stockage thermique du MCP ;
- laisser les plaques de MCP à la température ambiante pendant une durée allant de 20 à 60 minutes. Cette durée dépend de la température initiale et de la température ambiante.

Les bonnes pratiques doivent être appliquées pour préparer et expédier les emballages isothermes.

### Bonne préparation

Respecter les instructions pour la préparation des plaques eutectiques ou de MCP (congélation, déchochage si nécessaire, stabilisation à +5 °C).

Respecter la configuration et le mode opératoire adaptés tels que présentés dans la notice du fabricant et/ou du rapport d'essais de qualification. Bien fermer l'emballage.

### Après chargement et pendant le transport

Respecter les conditions de transport et de stockage intermédiaire prévues et appliquées dans la qualification de

l'emballage isotherme (ambient, +5 °C, +15 °C/+25 °C).

Les emballages isothermes équipés de plaques eutectiques à base d'eau congelées ne doivent pas être remis en chambre froide ou transportés dans un camion frigorifique. Au contraire, si toutes les plaques eutectiques sont insérées à +5 °C (non congelées), il est recommandé de remettre la caisse en chambre froide et de la transporter dans un véhicule frigorifique, dans la limite du possible.

### À l'arrivée

Déballer et remettre des vaccins en chambre froide.  
Vérifier la température ou l'indicateur temps/température.  
Arrêter l'enregistreur de température.

## Réutilisation et recyclage

### Caisses isothermes

Les boîtes isothermes peuvent être réutilisées plusieurs fois. Le nombre de rotations dépend des contraintes subies par la boîte pendant le transport et le stockage (manipulation, chocs, vibrations, chutes...). Un protocole d'un contrôle visuel après chaque rotation peut être établi ; il permettra de valider ou d'invalider la réutilisation de la caisse.

Si la réutilisation de la caisse n'est pas validée, elle pourra être récupérée par le fournisseur ou injectée par l'utilisateur dans le circuit des déchets industriels banals (DIB). Si la caisse est récupérée par le fournisseur, il définira la suite :

- la réparer, si possible, en changeant les composants endommagés, en vue d'une réutilisation ;
- recycler les composants recyclables et utiliser l'isolant dans l'isolation du bâtiment ;
- mettre en place un système de tri sélectif pour recycler les composants recyclables et effectuer une valorisation énergétique de l'isolant, en passant par le circuit des déchets industriels banals (DIB).

L'utilisateur peut également effectuer un tri sélectif pour recycler les composants recyclables et valoriser énergétiquement l'isolant, en passant par le circuit des DIB.

### Plaques eutectiques à base d'eau

Les plaques eutectiques à base d'eau sont réutilisables. La durée minimale garantie par le fournisseur est de 5 ans. Au-delà de cette durée, l'utilisateur pourra continuer à les utiliser sous sa responsabilité.

Ces plaques eutectiques peuvent être mises au rebut avec les déchets ménagers. Elles peuvent être récupérées par le fournisseur qui fera le nécessaire pour la réutilisation ou le recyclage. L'utilisateur peut également s'occuper de l'opération. Les plaques rigides en polyéthylène sont recyclables. Le gel eutectique à base d'eau n'a pas d'impact sur l'environnement mais par précaution, on commence par évaporer l'eau et ensuite brûler les résidus.

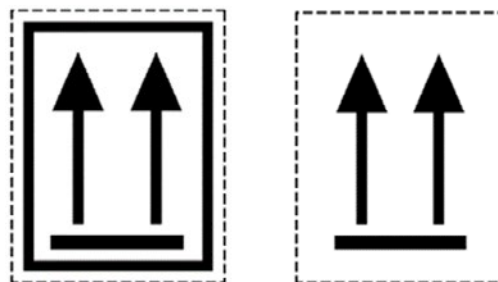


Figure 2 : pictogramme orientation (ADR et IATA).



Figure 3 : pictogramme temps et température (IATA).

### Plaques de MCP organiques ou inorganiques

Les plaques de MCP sont réutilisables. La durée minimale garantie par le fournisseur est de 5 ans. Au-delà de cette durée, l'utilisateur pourra continuer à les utiliser sous sa responsabilité.

Les plaques de MCP doivent faire l'objet d'une collecte sélective et ne peuvent être mises au rebut avec les déchets domestiques normaux. Elles doivent être remises à des filières spécialisées pour le recyclage ou le traitement.

## Marquage des emballages

Pour plus de détail, voir note 2021-004, page 14.

Le marquage indiquant l'orientation ou le chargement (Figure 2) doit être spécifié sur la surface extérieure de l'emballage. Les pictogrammes peuvent être imprimés sur le suremballage ou apposés sous forme d'étiquettes.

Deux flèches noires ou rouges sur un fond de couleur blanche ou d'une autre couleur suffisamment contrastée, sont à utiliser. Le cadre rectangulaire est facultatif.

Le marquage IATA temps et température (Figure 3) peut être également apposé sur les emballages ayant été transportés par voie aérienne, en particulier pour les envois des emballages isothermes par avion. Il peut être imprimé sur le suremballage ou apposé sous forme d'étiquette ■

### Références

- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route.  
IATA : Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses.

Note parue dans la RGF n° 1179.



## NOTE 2021-8

# Bonnes pratiques d'usage des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques comme source de froid pour maintenir la température entre -25 °C et -15 °C

Par le groupe d'experts de la sous-commission Froid Santé : « Vaccins Covid-19 »

## Préambule

Certains vaccins contre la Covid-19 sont transportés entre -25 °C et -15 °C dans des emballages isothermes utilisant les plaques eutectiques à base d'eau (solution aqueuse) comme source de froid. Cette note rappelle les bonnes pratiques d'utilisation des emballages utilisés pour maintenir la température entre -25 °C et -15 °C pendant une durée requise. Elle ne couvre pas le cas des emballages utilisant la glace carbonique comme source de froid ou ceux utilisés pour maintenir la température entre +2 °C et +8 °C traités dans la note 2021-007 (P. 21), ni des conteneurs refroidis avec des dispositifs à compression.

## Recommandations pour l'utilisation des emballages isothermes

Les plaques eutectiques à base d'eau sont utilisées comme source de froid dans les caisses isothermes permettant de transporter les vaccins contre la Covid-19 entre -25 °C et -15 °C.

Les performances de la solution et la masse de la source du froid dépendent, entre autres, de la qualité de l'isolation thermique et de l'assemblage.

L'emballage isotherme doit être muni d'un système de fermeture adapté préservant l'étanchéité. Le sens d'orientation doit être indiqué d'une manière visible.

La distribution des vaccins est soumise à une obligation de résultat. Selon les bonnes pratiques de distribution, les emballages isothermes doivent être qualifiés.

La qualification est effectuée selon les normes en vigueur, en particulier la norme NF S99-700. Les solutions qualifiées doivent maintenir les produits dans la plage de température requise, pour une durée et un profil de température prédéfinis.

Le processus de transport doit être également validé pour des destinations réelles représentatives, en intégrant les moyens logistiques utilisés.

La préparation et la disposition des accumulateurs de froid, ainsi que le chargement des emballages isothermes doivent respecter les configurations décrites et le mode

opératoire validé. Les configurations décrites dans les procédures doivent être respectées.

### Caisses isothermes

Les isolants thermiques utilisés dans la fabrication des caisses isothermes sont :

- le polyuréthane ;
- le polystyrène ;
- les panneaux isolants sous vide (VIP).

Les sacoches isothermes sont fabriquées en mousse souple de polyuréthane ou de polyéthylène.

Ayant des volumes allant de 1 litre à plus de 500 litres, les emballages isothermes peuvent être à usage unique ou réutilisables. Ils peuvent être livrés et stockés assemblés ou à plat. Pour cette plage de température, les plaques eutectiques doivent couvrir les six faces, ce qui limite la hauteur et le volume des caisses. Jusqu'à une hauteur extérieure totale d'environ 1 m, la fermeture des caisses isothermes est assurée par un couvercle.

Les emballages (Figure 1, page suivante) sont équipés de plaques eutectiques à base d'eau (solution aqueuse).

Pour garantir la plage de température -25 °C/-15 °C :

- la température de fusion de la solution est d'environ -20 °C (généralement -21 °C) ;
- les plaques eutectiques sont placées sur les six faces intérieures de l'emballage, offrant une mono-configuration tout au long de l'année.

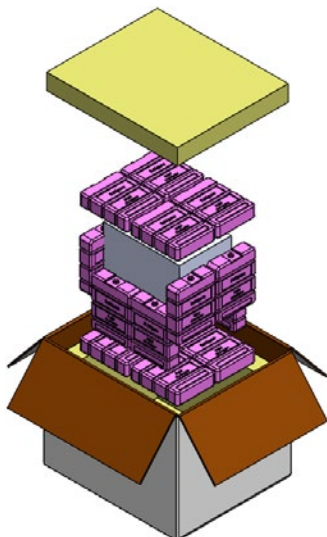


Figure 1 : vue éclatée d'une caisse isotherme équipée de plaques eutectiques -20 °C.

### Plaques eutectiques à base d'eau (solution aqueuse)

Les solutions eutectiques à base d'eau offrent une chaleur latente de fusion élevée ( $275 \text{ kJ.kg}^{-1}$ ).

Pour pouvoir maintenir les produits entre  $-25 \text{ °C}$  et  $-15 \text{ °C}$ , la fusion de la solution eutectique à base d'eau doit s'effectuer à  $-20 \text{ °C}$  environ (généralement  $-21 \text{ °C}$ ).

La quantité des plaques eutectiques et la configuration sont déterminées en fonction de la qualité de l'isolant thermique, du volume de la caisse, de l'autonomie et du profil de température. La disposition de ces plaques est généralement sur les six faces autour des produits avec un mode de préparation appliqué tout au long de l'année (mono-configuration).

La préparation et le chargement doivent respecter les instructions d'utilisation du fournisseur et les indications du rapport d'essais de qualification.

Les plaques eutectiques sont congelées à une température inférieure à leur température eutectique (de fusion) d'au moins  $5 \text{ °C}$ . Pour vaincre le phénomène de surfusion et réduire le temps de congélation, les plaques eutectiques  $-20 \text{ °C}$  ou  $-21 \text{ °C}$  sont généralement congelées à des températures inférieures ou égale à  $-30 \text{ °C}$ .

Les bonnes pratiques doivent être appliquées pour préparer et expédier les emballages isothermes.

### Bonne préparation

Respecter les instructions pour la préparation des plaques eutectiques, en particulier la température du congélateur utilisé.

Respecter la configuration et la disposition des plaques eutectiques, telles que présentées dans la notice du fabricant et/ou du rapport d'essais de qualification.

Bien fermer l'emballage.

### Après chargement et pendant le transport

Respecter les conditions de transport et de stockage intermédiaire prévues et appliquées dans la qualification de l'emballage isotherme (ambiant,  $+5 \text{ °C}$ ,  $+15 \text{ °C}/+25 \text{ °C}$ ).

Les emballages peuvent être stockés avec les plaques eutectiques dans un congélateur ou une chambre froide et peuvent être transportés dans un véhicule frigorifique.

### À l'arrivée

Déballer et remettre des vaccins en chambre froide.

Vérifier la température ou l'indicateur de température.

Arrêter l'enregistreur de température.

## Réutilisation et recyclage

### Caisses isothermes

Les boîtes isothermes peuvent être réutilisées plusieurs fois. Le nombre de rotations dépend des contraintes subies par la boîte pendant le transport et le stockage (manipulation, chocs, vibrations, chutes...). Un protocole d'un contrôle visuel après chaque rotation peut être établi ; il permettra de valider ou d'invalider la réutilisation de la caisse.

Si la réutilisation de la caisse n'est pas validée, elle pourra être récupérée par le fournisseur ou injectée par l'utilisateur dans le circuit des déchets industriels banals (DIB).

Si la caisse est récupérée par le fournisseur, il définira la suite :

- la réparer, si possible, en changeant les composants endommagés, en vue d'une réutilisation ;
- recycler les composants recyclables et utiliser l'isolant dans l'isolation du bâtiment ;
- mettre en place un système de tri sélectif pour recycler les composants recyclables et effectuer une valorisation énergétique de l'isolant, en passant par le circuit des déchets industriels banals (DIB).

L'utilisateur peut également effectuer un tri sélectif pour recycler les composants recyclables et valoriser énergétiquement l'isolant, en passant par le circuit des DIB.

### Plaques eutectiques

Les plaques eutectiques à base d'eau sont réutilisables. La durée minimale garantie par le fournisseur est de 5 ans. Au-delà de cette durée, l'utilisateur pourra continuer à les utiliser sous sa responsabilité.

Ces plaques eutectiques peuvent être mises au rebut avec les déchets ménagers. Elles peuvent être récupérées par le fournisseur qui fera le nécessaire pour la réutilisation ou le recyclage. L'utilisateur peut également s'occuper de l'opération. Les plaques rigides en polyéthylène sont recyclables. Le gel eutectique à base d'eau n'a



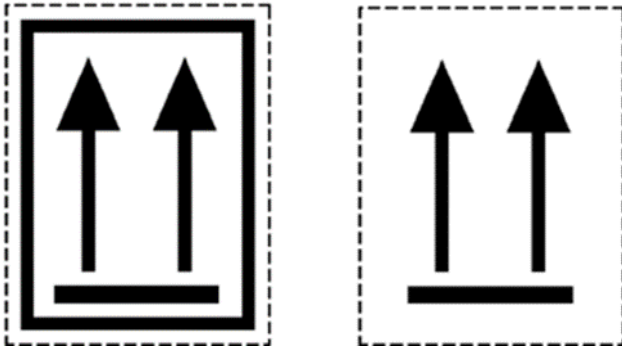


Figure 2 : pictogramme orientation (ADR et IATA).

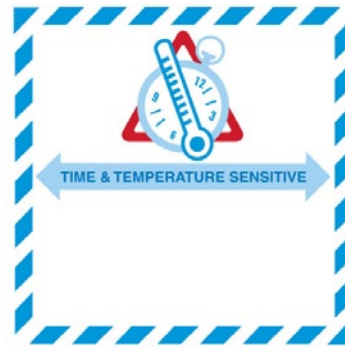


Figure 3 : pictogramme temps et température (IATA).

>>> pas d'impact sur l'environnement mais par précaution, on procède par l'évaporation de l'eau et ensuite la combustion des résidus.

### Marquage des emballages

Le marquage indiquant l'orientation ou le chargement (Figure 2) doit être spécifié sur la surface extérieure de l'emballage. Les pictogrammes peuvent être imprimés sur le suremballage ou apposés sous forme d'étiquettes. Deux flèches noires ou rouges sur un fond de couleur blanche ou d'une autre couleur suffisamment contrastée, sont à utiliser. Le cadre rectangulaire est facultatif.

Le marquage IATA temps et température (Figure 3) peut être également apposé sur les emballages ayant été transportés par voie aérienne, en particulier pour les envois des emballages isothermes par avion. Il peut être imprimé sur le suremballage ou apposé sous forme d'étiquette ■

### Références

- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route.
- IATA : Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses.

*Note parue dans la RGF n° 1179.*

# L'AFF



Association Française du Froid

### L'Association française du froid (AFF), c'est :

- la voix de la filière du froid auprès des pouvoirs publics ;
- la défense de ses usages ;
- des échanges techniques et scientifiques ;
- de la prospective ;
- la contribution aux progrès de la science et de la technique.

### Mieux faire connaître le froid sous toutes ses facettes avec :

- des publications de guides techniques et pratiques ;
- la *Revue générale du froid (RGF)*, organe officiel bimestriel ;
- des journées techniques ;
- des conférences ;
- des expositions ;
- une plate-forme collaborative dédiée ([aff-froid.com](http://aff-froid.com))



Pour l'évolution et l'extension de l'Association, rejoignez la communauté du froid en devenant membre de l'AFF.

Contactez-nous : 01 45 44 52 52  
ou [a.f.f@wanadoo.fr](mailto:a.f.f@wanadoo.fr)  
[www.aff-froid.com](http://www.aff-froid.com)

**Nouvelle adresse !**  
177 bd Malesherbes 75017 Paris



Association Française du Froid

## Bonnes pratiques de la chaîne du froid des vaccins dans les centres de vaccination, les cabinets médicaux et les officines



Vérifier l'approvisionnement sans rupture de la chaîne du froid (véhicule et emballage qualifiés).



Sécuriser et restreindre l'accès au lieu de stockage.



Disposer sur le lieu de vaccination d'enceintes réfrigérées ou de moyens de stockage qualifiés à la température de conservation des vaccins avec un certificat de conformité valide.



Afficher et respecter le temps maximum d'ouverture de la porte de l'enceinte réfrigérée.



Enregistrer la température et l'heure à chaque ouverture et fermeture de la porte de l'enceinte.



Préparer le maximum de seringues d'injection en fonction du flux de patients.



Respecter les durées de conservation sous température dirigée et d'exposition à température ambiante des vaccins conformément aux RCP.



Disposer de solutions qualifiées de secours en cas de panne.

Consulter les notes détaillées sur [www.aff-froid.com](http://www.aff-froid.com) pour plus d'informations.



Association Française du Froid

# BULLETIN D'ABONNEMENT REVUE GÉNÉRALE DU FROID

## TARIF ABONNEMENT 2021

### 125 €TTC/an

### 95 €TTC/an

(Prix Pour les adhérents à l'Association Française du Froid)



À retourner à : AFF, 177 Bd Malesherbes, 75017 Paris

Ou

À envoyer rempli à : a.f.f@wanadoo.fr - Tél : +33 (0) 1 45 44 52 52 ; Mobile : 06 48 26 22 01

**OUI, je m'abonne à la Revue Générale du Froid et du conditionnement de l'air 1 AN / 6 numéros**

**France**

125 € TTC

95 € TTC\*

\*Prix Pour les adhérents à l'Association Française du Froid

**Étranger**

160 € TTC

125 € TTC\*

Prix au n° : 19 € TTC en France ; 25 € TTC à l'étranger

**NOUVEAU**

Remise abonnement  
groupé (x10)

**-10%**

## Règlement

Par virement au **Crédit Agricole IdF** : IBAN FR76 1820 6002 0315 0915 0600 183

Par chèque à l'ordre de l'Association Française du Froid (AFF)

Société .....

Nom ..... Prénom .....

Adresse .....

Code postal ..... Ville ..... Pays .....

Tél ..... E-mail\* .....

\*pour rester informé(e)

Adresse postale : AFF 177 Boulevard Malesherbes - 75017 PARIS

Tél : 01 45 44 52 52 - Télécopie : 01 42 22 00 42 - E-mail : a.f.f@wanadoo.fr - Site internet : www.aff-froid.com

Fondée en 1908 et reconnue d'utilité publique

COMITÉS RÉGIONAUX : EST. ÎLE-DE-FRANCE. LANGUEDOC-ROUSSILLON. NORD-PICARDIE. OUEST-ATLANTIQUE. PROVENCE-CÔTE D'AZUR. RHÔNE-ALPES. SUD-OUEST.

# La sous-commission Vaccins Covid-19 s'engage

La sous-commission de l'AFF Vaccins Covid-19 composée de professionnels et experts du froid : laboratoire, hospitaliers, logisticiens, membres du ministère des Solidarités et de la Santé, s'engage à créer et publier des notes de bonnes pratiques dédiées aux acteurs de la chaîne du froid des vaccins de la Covid-19.

## Ils ont dit

### Fabian de Paoli, directeur de la chaîne du froid et de la distribution des vaccins chez GSK Vaccines

« L'approvisionnement des centres de vaccinations en vaccins Covid-19 constitue un défi majeur pour les laboratoires et les secteurs de la distribution et des soins de la santé. La sensibilité à la température (thermostabilité) de chaque vaccin est particulière à chaque laboratoire (-70 °C, -20 °C et 2-8 °C). Cela demande donc nécessairement une logistique personnalisée pour chaque segment de la chaîne d'approvisionnement. Une proche collaboration basée sur des instructions claires, une communication proactive et une gouvernance entre les acteurs de la chaîne logistique et les laboratoires est une garantie essentielle pour la mise à disposition dans les délais des nombreuses doses de vaccins. Les requis des laboratoires fondés sur la connaissance de leur vaccin sont la pierre angulaire dans l'établissement de circuits de distribution rapides et efficaces. »

### Guillaume Saint-Lorant, MCU-PH – CHU de Caen Normandie

« À partir de mon expérience en milieu hospitalier, je pense pouvoir témoigner des difficultés rencontrées dans la gestion de la chaîne du froid, de la mise en place des super-congérateurs jusqu'à la gestion des vaccins, du stockage jusqu'à l'administration. Je pense qu'il faut faire part des précautions de sécurité pour les manipulateurs à chaque étape, pas habitués à travailler avec ces températures, et la sécurité pour le produit autant que nous ayons accès aux données de stabilité des laboratoires, difficulté récurrente déjà signalée lors des travaux de la sous-commission last mile de l'AFF. »

### Sebastien Guénégan, directeur de l'activité santé du Groupe Petit Forestier

« 1. Aider à apporter une meilleure visibilité en temps réel sur la disponibilité des équipements froids adaptés au stockage et au transport des vaccins.  
2. Contribuer à une meilleure analyse de risques en fonction des points de tension sur la chaîne du froid, plus particulièrement pendant la crise sanitaire.  
3. Être le lien, conjointement avec les affaires pharmaceutiques de Polepharma, entre l'AFF et les entreprises présentes sur les trois régions (Centre - Val de Loire, Normandie et Ile-de-France) qui représentent 53 % de la production pharmaceutique française et près de 300 adhérents. »

### Les membres de la sous-commission Vaccins Covid-19

**ARNAUD Walter** : ministère des Solidarités et de la Santé

**BRIXY Nathalie** : directrice marketing Nippon Gases

**CAVALIER Gérald** : président de l'AFF

**CIBRARIO Louis** : expert judiciaire

**COULOMB Didier** : directeur général de l'IF

**DE PAOLI Fabian** : directeur de la Chaîne du froid et de la distribution, GSK vaccins

**DEVIN Éric** : délégué général et directeur du programme CLIM'ECO, AFF

**GESLIN Martine** : déléguée générale et rédactrice en cheffe de la RGF

**GUENEGAN Sébastien** : directeur de l'activité santé du Groupe Petit Forestier

**JOURDE Benoît** : Business Development Manager, Avery Dennison

**KACIMI Abbas** : directeur expertise chaîne du froid, Sofrigam

**LABRANQUE Gilles** : président du Groupe Sofrigam

**PARANT Emmanuel** : Field Application Specialist, Thermoking

**ROUGIER Jean-Rémi** : président JVA Consulting

**SAINT-LORANT Guillaume** : MCU-PH – CHU de Caen Normandie

**SAKLY Mongi** : directeur, Cabinet Sakly

**STEINER Éric** : Coporate Quality Supply Chain, Sanofi Pasteur

**VANNSON Frédéric** : directeur services technique et parc, Groupe Petit Forestier

**ZAID Ibrahim** : responsable unité certification évaluation, Cemafoird





Association Française du Froid

# Le froid partout, pour tous et avec tous

## Une association plus que centenaire

L'Association française du froid (AFF), située 177 bd Malesherbes 75017 Paris, est née en 1908. C'est une association Loi 1901, reconnue d'utilité publique en 1920 qui aujourd'hui, rassemble les acteurs du froid : les syndicats, les fédérations, les associations professionnelles d'une part, les entreprises, les universités, les centres techniques, les laboratoires d'autre part et les professionnels experts du froid.

## L'AFF et ses missions

- Porter la voix de la filière du froid auprès des pouvoirs publics ;
- défendre et valoriser le froid et ses usages ;
- offrir un lieu d'échanges techniques et scientifiques et de prospective aux professionnels et utilisateurs du froid ;
- faire progresser la science, la technique, la qualité, l'efficacité et l'efficience du froid, de la climatisation et de la réfrigération ;
- mieux faire connaître le froid et ses usages.

## Les actions de l'AFF

L'AFF publie la *Revue générale du froid (RGF)* bimestrielle. Le cœur de sa ligne éditoriale repose sur l'information scientifique et technique du froid d'aujourd'hui et demain. C'est un des seuls magazines au monde réunissant une telle expertise. L'association met à disposition un site Internet dédié : [www.aff-froid.com](http://www.aff-froid.com), sous la forme d'une plate-forme collaborative ouverte à tous et principalement à ses membres. L'AFF publie également des guides techniques et pratiques comme le Guide bilingue (français, anglais) de la chaîne du froid des produits de santé. Elle dispose enfin d'une base documentaire alimentée par les anciens articles de la *RGF*, les interventions des conférences et les ouvrages de l'AFF.

Par ailleurs, l'association organise des journées d'échanges à travers des journées techniques et des conférences thématiques.

« *Le froid est une technique indispensable à l'humanité et durable. Il est aussi efficient pour toutes ses applications, accessibles à tous et affaire de professionnels compétents* » rappelle Gérald Cavalier, président de l'AFF.