

## La chaîne à température contrôlée (CTC) : foire aux questions

---

Ce document présente la chaîne à température contrôlée (CTC) en répondant aux questions suivantes :

Questions d'ordre général .....	2
1. Qu'est-ce qu'une chaîne à température contrôlée (CTC) ? .....	2
2. Qu'est-ce qu'un indicateur de seuil de température ? .....	2
3. Quel est l'origine de l'approche CTC ? .....	2
4. En quoi la CTC est-elle différente d'un usage « hors de la chaîne du froid »? .....	3
5. La CTC est-elle encore à un stade expérimental ? .....	3
6. Quels sont les avantages et inconvénients de la CTC ? .....	4
7. Quand et comment utiliser les vaccins en CTC ? .....	5
8. Les pays sont-ils obligés de suivre une stratégie CTC ? .....	5
9. Faut-il suivre une stratégie CTC dans toute la zone de la campagne de vaccination ? .....	5
10. Pourquoi davantage de vaccins ne sont-ils pas autorisés pour une utilisation en CTC ? .....	6
11. Quelles données ont été publiées sur la CTC ? .....	6
Méningite A et CTC .....	
1. Un soutien financier est-il disponible pour les pays intéressés par une stratégie CTC ? .....	
2. Quel type de soutien est apporté aux pays intéressés par la CTC ? .....	
3. Quand les pays peuvent-ils commencer à planifier l'utilisation du MenA dans une CTC ? .....	

## Questions d'ordre général

### 1. Qu'est-ce qu'une chaîne à température contrôlée (CTC) ?

La « chaîne à température contrôlée », ou CTC, est une approche novatrice de gestion des vaccins permettant de conserver ces derniers à des températures autres que la plage habituelle de +2°C à +8°C utilisée dans la chaîne du froid, pendant une période de temps limitée, dans des conditions contrôlées et surveillées, et en fonction de la stabilité de l'antigène. La CTC suppose généralement une seule sortie du vaccin dans des températures ambiantes ne dépassant pas +40°C, pendant un nombre de jours donné, juste avant l'administration.

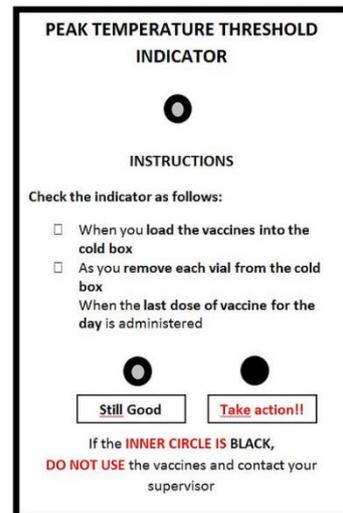
L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a fixé les critères programmatiques suivants pour l'utilisation du vaccin en CTC et l'étiquetage correspondant :

1. Le vaccin doit être utilisé dans une campagne ou dans le cadre d'une stratégie spéciale. La CTC n'est pas recommandée actuellement pour la vaccination de routine.
2. Le vaccin doit pouvoir tolérer des températures ambiantes d'au moins +40°C pendant 3 jours au minimum et être assorti :
  - a. d'une pastille de contrôle des vaccins sur chaque flacon, et
  - b. d'un indicateur de seuil de température sur chaque porte-vaccins (voir la question 2).
3. Les autorités réglementaires compétentes doivent autoriser l'utilisation du vaccin en CTC, une étiquette précisant alors les conditions applicables.

### 2. Qu'est-ce qu'un indicateur de seuil de température ?

Pour s'assurer que les vaccins n'ont pas été exposés à des températures supérieures à +40°C, ils doivent être assortis d'un « indicateur de seuil de température » pendant toute la durée de leur présence en CTC afin de surveiller l'exposition thermique. Cet indicateur est une carte comportant une pastille dont la couleur passe du gris au noir dès que l'exposition thermique dépasse +40°C. Si ce seuil est franchi, tous les vaccins du porte-vaccins doivent être éliminés après avoir mené une investigation et consigné l'événement.

Les indicateurs de seuil de température ne remplacent pas les pastilles de contrôle des vaccins, car ils mesurent l'exposition au seuil maximal tandis que les pastilles mesurent l'exposition thermique cumulative. Ces dernières ne seront pas suffisantes pour surveiller les expositions brèves à des températures supérieures aux critères acceptés en CTC.



### 3. Quel est l'origine de l'approche CTC ?

Constatant qu'un nombre croissant de vaccins peuvent tolérer des températures bien supérieures à celles officiellement indiquées sur les étiquettes (+2°C à +8°C), l'OMS appuie les efforts destinés à évaluer la stabilité thermique réelle des vaccins et à en tirer parti. En amont, un dialogue est noué avec les fabricants afin que les nouvelles étiquettes indiquent, lorsque possible, une stabilité thermique maximale conforme à la définition que l'OMS donne d'une CTC, et afin que les vaccins existants soient évalués pour mieux apprécier leur stabilité thermique effective et déterminer les possibilités de nouvelle homologation et de

préqualification en vue d'une utilisation en CTC. Les documents [Assessing the Programmatic Suitability of Vaccine Candidates for WHO Prequalification](#) (PSPQ)<sup>1</sup> (OMS) et [Generic Preferred Product Profile for Vaccines](#)<sup>2</sup> [groupe consultatif sur la présentation et l'emballage des vaccins] (VPPAG) ont été récemment actualisés en fonction (en anglais). Tous deux recommandent désormais vivement de tester et d'homologuer les vaccins à la lumière des critères de la CTC, lorsque cela est faisable.

Actuellement, le MenAfriVac<sup>TM</sup> est le seul vaccin homologué et étiqueté en vue d'une utilisation en CTC. Des démarches ont été engagées pour autoriser d'autres vaccins en vue d'un tel usage, y compris les vaccins contre la fièvre jaune, l'hépatite B, le VPH, le rotavirus, le pneumocoque et le choléra.

#### **4. En quoi la CTC est-elle différente d'un usage « hors de la chaîne du froid »?**

L'expression « hors de la chaîne du froid » ne répond pas à des critères spécifiques et il ne s'agit pas non plus d'une appellation officielle. Elle ne suppose pas de limites spécifiques de temps ni de températures. S'agissant de la CTC, en revanche, les conditions dans lesquelles le vaccin peut être utilisé sont très clairement précisées (voir la définition OMS ci-dessus). Pour qu'un vaccin soit étiqueté en vue d'un tel usage, il doit être enregistré par les autorités réglementaires compétentes et pré-qualifié par l'OMS. Cela signifie que le vaccin est sûr et complètement validé pour cette nouvelle forme d'utilisation. Un usage « hors de la chaîne du froid » ne suppose pas d'approbation officielle par les autorités de réglementation nationales ou par l'OMS. Lorsqu'un produit est approuvé pour un usage en CTC, les conditions applicables sont détaillées dans la notice.

#### **5. La CTC est-elle encore à un stade expérimental ?**

La CTC n'est pas une expérience. L'application de l'approche CTC à un vaccin suppose une stratégie pleinement validée impliquant l'utilisation homologuée d'un vaccin qui est approuvé par le fabricant, les autorités réglementaires concernées et l'équipe de pré-qualification de l'OMS. Un vaccin étiqueté CTC est semblable à tout autre vaccin sur le marché. Il est autorisé pour un usage en CTC sur la base de données scientifiques démontrant qu'il reste aussi sûr et actif en CTC que s'il était conservé entre +2°C et +8°C. La CTC élargit les critères figurant sur l'étiquette, donnant plus de flexibilité pour un usage en conditions extrêmes et facilitant ainsi les programmes de vaccination.

---

<sup>1</sup> Assessing the Programmatic Suitability of Vaccine Candidates for WHO Prequalification - Revision 2014. (WHO/IVB/14.10) [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148168/1/WHO\\_IVB\\_14.10\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148168/1/WHO_IVB_14.10_eng.pdf).

<sup>2</sup> Assessing the Programmatic Suitability of Vaccine Candidates for WHO Prequalification - Revision 2014. (WHO/IVB/14.10) [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148168/1/WHO\\_IVB\\_14.10\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/148168/1/WHO_IVB_14.10_eng.pdf).

## 6. Quels sont les avantages et inconvénients de la CTC ?

Avantages	Inconvénients
<i>Infrastructure</i>	
Diminution des besoins liés à la chaîne du froid : le retrait du vaccin de la chaîne du froid pour un usage en CTC réduit l'espace nécessaire au sein de la chaîne du froid.	La CTC étant une nouvelle pratique, il y a un risque de confusion parmi les agents de santé, en particulier pour les campagnes ultérieures menées avec des vaccins qui ne remplissent pas les conditions requises pour la CTC. Néanmoins, l'expérience a montré que les agents de santé sont capables de distinguer les vaccins qui remplissent ou non ces conditions.
Inutilité des accumulateurs : aucune capacité de congélation supplémentaire n'est nécessaire pour les accumulateurs, et l'on peut transporter davantage de vaccins dans un même porte-vaccins.	Il faudra un indicateur de seuil de température par porte-vaccins ou dispositif équivalent. Il s'agit de cartes assorties d'un autocollant thermosensible, d'un coût inférieur à US\$ 1 pièce selon les quantités nécessaires.
<i>Déchets</i>	
Moins de problèmes liés à l'humidité : il faut souvent jeter les flacons de vaccin ouverts qui ont passé la journée dans un porte-vaccins humide, les étiquettes s'étant détachées ou étant devenues illisibles. La CTC supprime ce problème : comme il est inutile d'utiliser de la glace ou des accumulateurs, le porte-vaccins reste sec.	Les taux de gaspillage des flacons de vaccin fermés risquent d'être plus élevés en CTC car il faut jeter les vaccins quand ils ont été exposés à des températures supérieures à +40°C ou quand la limite de temps (nombre de jours) a été dépassée. Pour éviter le gaspillage, il faut veiller attentivement à ce que les flacons de vaccin en CTC soient utilisés dans les délais.
<i>Opérations</i>	
Économies en temps de travail. En particulier, les besoins sont moindres pour la planification et la gestion de la chaîne du froid (par exemple congélation des accumulateurs et questions logistiques). Le temps alloué à la planification des besoins en espace réfrigéré, la congélation des accumulateurs et la gestion du matériel de transport réfrigéré peut être réaffecté aux activités de supervision et aux activités de terrain.	Au départ, du temps et des ressources supplémentaires pourraient être nécessaires pour familiariser les vaccinateurs et les superviseurs avec cette nouvelle approche.
Transport facilité des vaccins : les porte-vaccins peuvent être utilisés sans accumulateurs, ce qui réduit le volume et le poids à transporter par les agents de santé.	
Réduction des coûts de transport : les agents de santé n'ont plus à se rendre si fréquemment au niveau de district pour y retirer les vaccins et/ou les accumulateurs, car davantage de vaccins peuvent être transportés par voyage et car il est inutile de stocker les accumulateurs pour le lendemain.	

## 7. Quand et comment utiliser les vaccins en CTC ?

Un vaccin homologué pour une utilisation en CTC et libellé à cette fin peut être utilisé en CTC si les conditions suivantes sont remplies :

1. L'utilisation du vaccin est strictement limitée aux plages de temps et de températures spécifiées sur le libellé et/ou dans la notice.
2. Le vaccin est utilisé dans le cadre d'une campagne ou d'une stratégie de vaccination spéciale où les températures ambiantes ne dépassent en principe pas +40°C (la CTC n'est actuellement pas recommandée pour la vaccination de routine).
3. Le vaccin est conservé en CTC pendant une période donnée qui ne doit pas dépasser la période maximale spécifiée pour la CTC, immédiatement avant usage.
4. Dès qu'ils sont utilisés en CTC, les vaccins doivent être constamment assortis d'indicateurs de seuil de température.
5. Avant la campagne, les agents de santé sont formés aux conditions dans lesquelles la CTC peut être utilisée et aux précautions traditionnelles à prendre en matière de chaîne du froid jusqu'à ce que le vaccin entre en CTC.

L'OMS recommande d'adopter une CTC seulement lorsque les ressources et le temps nécessaires sont disponibles pour assurer une planification, une formation, une supervision et un suivi appropriés. La CTC doit être envisagée seulement pour les districts où la flexibilité liée à cette innovation permettra d'améliorer la logistique de l'activité de vaccination, par exemple quand des contraintes perturbent la chaîne du froid et qu'il est difficile d'accéder aux populations.

Toutes les conditions déterminant l'homologation en CTC d'un vaccin lyophilisé doivent également s'appliquer au diluant correspondant. Concernant MenAfriVac™, même s'il est indiqué que le diluant doit être stocké à des températures inférieures +25°C, l'utilisation du vaccin comme sa reconstitution avec le diluant ont été validées à 40°C.

Note : des lignes directrices à l'intention des décideurs et des gestionnaires, ainsi que des orientations sur la formation et l'utilisation sur le terrain, sont disponibles pour tous les vaccins homologués pour un usage en CTC. Pour MenAfriVac™, voir : [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_IVB\\_13.04\\_5\\_6/en/](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_13.04_5_6/en/).

## 8. Les pays sont-ils obligés de suivre une stratégie CTC ?

L'homologation en CTC donne une souplesse supplémentaire aux pays, mais ils ne sont pas obligés d'en faire usage. Si le programme de vaccination est solide et si la conduite des campagnes de vaccination ne présente pas de difficultés logistiques, il sera probablement inutile de l'utiliser. Les avantages et les inconvénients de la CTC doivent être évalués à chaque fois.

## 9. Faut-il suivre une stratégie CTC dans toute la zone de la campagne de vaccination ?

L'approche CTC peut être appliquée au plan national ou seulement dans des zones ciblées. Elle sera la plus efficace dans les zones ciblées où les capacités ou performances en matière

de chaîne du froid sont insuffisantes ou infra-optimales et où la capacité de congélation des accumulateurs est inexistante, limitée ou coûteuse. Néanmoins, il sera sans doute préférable d'appliquer la CTC dans un district entier plutôt que dans des zones ou centres de santé spécifiques de ce district, ce qui pourrait s'avérer économiquement inefficace et risquerait de semer la confusion parmi le personnel de santé.

#### **10. Pourquoi davantage de vaccins ne sont-ils pas autorisés pour une utilisation en CTC ?**

La production des données nécessaires pour confirmer la compatibilité d'un vaccin avec la CTC peut s'avérer longue et coûteuse. Les fabricants doivent être convaincus que cet investissement vaut la peine. C'est pourquoi l'OMS s'attache désormais prioritairement à ce qu'une action de sensibilisation soit menée sur cette option et à ce que les besoins des pays en matière de vaccins homologués pour la CTC soient reconnus.

Une autre difficulté est que la procédure réglementaire pour l'approbation d'un vaccin en vue d'un usage en CTC est complexe et varie d'un produit à l'autre. Cette approche est nouvelle pour les autorités de réglementation nationales, et il faut les guider sur la manière de passer en revue ces demandes d'homologation. L'OMS contribue à l'élaboration de lignes directrices sur cette approbation. Elles devraient être disponibles courant 2015.

#### **11. Quelles données ont été publiées sur la CTC ?**

On pourra trouver de plus amples informations dans les publications suivantes relatives à la CTC (en anglais) :

- Zipursky *et al.* [Benefits of using vaccines out of the cold chain: Delivering Meningitis A vaccine in a controlled temperature chain during the mass immunization campaign in Benin](#)
- Lydon *et al.* [Economic benefits of keeping vaccines at ambient temperature during mass vaccination: the case of meningitis A vaccine in Chad](#)

En outre, on pourra consulter des discussions sur la CTC dans le forum en ligne de [TechNet-21.org](http://www.technet-21.org) : <http://www.technet-21.org/forum/controlled-temperature-chain>

## Méningite A et CTC

Actuellement, le MenAfriVac<sup>TM</sup> est le seul vaccin autorisé pour une utilisation en CTC. On a montré qu'il reste efficace à des températures allant jusqu'à 40°C pour une période unique de quatre jours au maximum, immédiatement avant administration. L'innocuité et l'efficacité ont été des considérations essentielles tout au long du processus tendant à libeller le MenAfriVac pour autoriser son usage en CTC. On trouvera ci-après des lignes directrices spéciales sur l'utilisation de la CTC pendant une campagne de MenAfriVac<sup>TM</sup> : [http://www.who.int/immunization/documents/WHO\\_IVB\\_13.04\\_5\\_6](http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_13.04_5_6)

### 1. Un soutien financier est-il disponible pour les pays intéressés par une stratégie CTC ?

Gavi, l'Alliance du Vaccin, propose d'apporter un soutien complémentaire aux pays qui adoptent l'approche CTC. Pour appuyer leur demande, les pays intéressés devront néanmoins soumettre un dossier, assorti d'un plan et d'un budget, dans lequel ils expliqueront comment, quand et où ils entendent utiliser l'approche CTC, comment ils veilleront au respect des lignes directrices OMS sur la mise en œuvre.

Pour le MenAfriVac<sup>TM</sup>, la CTC ne doit pas être utilisée pour la vaccination de routine. Cette option peut seulement être envisagée dans le cadre des campagnes, qu'il s'agisse des campagnes initiales de vaccination préventive de masse ou des campagnes de rattrapage.

### 2. Quel type de soutien est apporté aux pays intéressés par la CTC ?

L'OMS peut aider les pays à mettre en œuvre une approche CTC en ce qui concerne la formation, la supervision et/ou le suivi.

### 3. Quand les pays peuvent-ils commencer à planifier l'utilisation du MenA dans une CTC ?

Dès que les pays prévoient de conduire une campagne de MenAfriVac<sup>TM</sup>, ils doivent évaluer la nécessité d'une approche CTC ainsi que leurs besoins de formation et de supervision, afin de déterminer s'ils veulent adopter cette approche. La stratégie CTC doit commencer à être planifiée au moins deux mois avant le début de la campagne.