

BULLETIN D'INFORMATION – Mars 2017

Modification de la pastille de contrôle des vaccins (PCV) attribuée au produit Rotarix® de GlaxoSmithKline

Le présent bulletin fournit des informations et des conseils concernant la modification à venir de la pastille de contrôle des vaccins (PCV) attribuée au vaccin antirotavirus Rotarix® de GlaxoSmithKline Biologicals SA (GSK), la PCV de type 14 (PCV14) devant être remplacée par une PCV de type 7 (PCV7). Ce bulletin s'adresse au personnel de l'OMS et de l'UNICEF, aux administrateurs du Programme élargi de Vaccination (PEV) et à d'autres organismes partenaires contribuant aux programmes de vaccination.

Résumé

Dans une déclaration publiée en février 2017 sur le Rotarix® et la conformité des PCV, l'OMS a indiqué qu'il était prévu de **remplacer la PCV14 apposée sur le produit Rotarix® actuel par une PCV7** au troisième trimestre de 2017. GSK et l'OMS ont jugé cette modification nécessaire à la lumière de nouvelles données montrant que dans des essais de température accélérés, une PCV de type différent, avec un point limite d'utilisation plus précoce, donnait une meilleure indication de la stabilité du produit, certains lots n'étant plus conformes aux spécifications après conservation à 25 °C pendant plus de 45 jours. Bien que ces circonstances puissent en théorie avoir une incidence sur l'activité du vaccin, son profil d'innocuité reste inchangé. En outre, GSK a transmis à l'OMS des données d'essai clinique confirmant que ce problème de conformité des PCV ne pose pas de risque si le vaccin est conservé dans une chaîne du froid entre 2 °C et 8 °C, conformément aux instructions fournies sur l'étiquette du produit. Une conservation à des températures supérieures présente un risque très faible pour la santé publique. Une bonne efficacité du vaccin peut encore être escomptée, même chez un enfant dont les deux doses recommandées ont été administrées à partir d'un lot de Rotarix® affecté.

Depuis la découverte de ce problème de conformité des PCV, GSK a pris des mesures de précaution visant à modifier la limite interne d'activité vaccinale applicable à la libération du produit jusqu'à ce que ce dernier puisse être fourni avec la PCV7. Cette approche permet de garantir que les lots actuels munis de la PCV14 demeureront pleinement conformes aux spécifications relatives à l'activité vaccinale. Cette situation aura une incidence sur la disponibilité mondiale du Rotarix® en 2017 et a entraîné certains retards de livraison, faisant l'objet d'une communication séparée entre l'UNICEF et les pays concernés.

Le passage du Rotarix® avec la PCV14 au Rotarix® avec la PCV7 engendra manifestement une période de transition, durant laquelle il est recommandé d'adopter des pratiques spécifiques de gestion des vaccins. Ces pratiques sont évoquées ci-après, organisées selon six questions clés que l'UNICEF et l'OMS souhaitent porter à l'attention des parties prenantes. Si de nouvelles questions ou des incertitudes se font jour quant aux pratiques à mettre en œuvre, des conseils peuvent être obtenus auprès des points de contact désignés dans le présent document.

I. Que faire des stocks actuels de Rotarix® avec la PCV14 détenus par mon programme ? Ces vaccins peuvent-ils encore être utilisés ou vont-ils faire l'objet d'un rappel ?

Si vous possédez actuellement des stocks de Rotarix® munis de la PCV14 ou si vous recevez une livraison de cette version du vaccin, il est acceptable, et même indiqué, de les utiliser. Les données disponibles ne suscitent aucune inquiétude quant à la qualité du produit et aucun rappel du Rotarix® avec la PCV14 n'est donc nécessaire. Le vaccin est sûr et peut encore être utilisé sans danger, tant que les conditions relatives à la chaîne du froid sont respectées. Les agents de santé et les vaccinateurs devront se voir conseiller de poursuivre l'administration de ce vaccin.

¹ http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/Rotarix_VVM_Statement-Feb2017.pdf

² Manuel de l'OMS pour la gestion des vaccins. Module VMH-E2-01.1. Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins. Juillet 2015. Disponible à l'adresse : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/197866/1/WHO_IVB_15.04_fre.pdf.

UNICEF Agora E-Course. Temperature monitoring in the vaccine cold chain. Disponible à l'adresse : <https://agora.unicef.org/course/info.php?id=6645>.

II. Pourquoi et dans quelles conditions est-il encore acceptable d'utiliser le Rotarix® muni d'une PCV14 ?

Comme indiqué dans la déclaration de l'OMS, seuls des écarts à des températures de 25 °C ou plus, sur une période de plus de 45 jours, peuvent compromettre l'activité du vaccin sans que la PCV14 ne signale la nécessité de le jeter. Par conséquent, lors de la manipulation du Rotarix® avec la PCV14, une attention particulière doit être accordée aux bonnes pratiques de maintien de la chaîne du froid, notamment au moyen de dispositifs de contrôle continu de la température, selon les besoins et conformément aux recommandations de l'OMS et de l'UNICEF. Dans le cas peu probable où un produit Rotarix® muni d'une PCV14 subirait un écart accidentel de température au delà de 25 °C pendant plus de 45 jours, veuillez prendre conseil auprès de l'OMS ou de l'UNICEF, en utilisant les coordonnées fournies ci-après. À l'exception de ce scénario, on continuera de se fier aux indications données par la PCV, selon les pratiques établies.

III. Quand mon programme recevra-t-il un lot de vaccins munis de la nouvelle PCV ?

Le Rotarix® muni de la PCV7 ne sera pas disponible avant le troisième trimestre de 2017. Les pays continueront donc de recevoir le Rotarix® avec la PCV14 durant la période de transition, ou même, dans certains pays, pendant quelque temps après la mise sur le marché du Rotarix® doté de la PCV7. Afin d'éviter toute interruption des programmes en cours, l'UNICEF collaborera étroitement avec le fabricant pour planifier les expéditions vers les pays. Comme indiqué ci-dessus, le Rotarix® avec la PCV14 peut encore être utilisé dans la mesure où les bonnes pratiques de chaîne du froid sont respectées tout au long de la chaîne d'approvisionnement.

La Division des approvisionnements de l'UNICEF communiquera le nouveau plan d'expédition aux pays à la mi-mars 2017.

IV. Quelle est la différence entre la PCV14 et la PCV7 ?

Le type de PCV a une incidence importante sur la bonne gestion du vaccin car l'OMS décide de la catégorie de PCV à attribuer à un vaccin en fonction de la stabilité thermique de ce dernier. **Les produits vaccinaux auxquels une catégorie inférieure de PCV a été attribuée atteignent naturellement leur point limite d'utilisation plus rapidement que ceux qui sont dotés d'une PCV de catégorie supérieure, même lorsqu'ils sont conservés entre +2 °C et +8 °C.** Les pays doivent être attentifs au type de produit vaccinal qu'ils reçoivent et manipulent afin d'adopter des mesures de gestion efficaces susceptibles de préserver la durée de vie de la PCV aussi longtemps que possible.

Étant donné que les taux de réaction diffèrent selon la catégorie de PCV, les produits vaccinaux dotés de PCV différentes se comporteront de manière différente dans des conditions identiques de chaîne du froid. Par exemple, comme l'illustre le Tableau 3, la PCV7 peut réagir deux fois plus vite à la chaleur que la PCV14 dans les mêmes conditions de température.

Tableau 1 – Réaction de la PCV7 et de la PCV14 à différentes températures pendant 365 jours

Température	PCV7 Nombre de jours perdus (en pourcentage)	PCV14 Nombre de jours perdus (en pourcentage)	PCV7	PCV14
Point de départ	0	0		
5 °C	38 %	19 %		
6 °C	45 %	23 %		
7 °C	54 %	27 %		
8 °C	64 %	32 %		

Des conseils supplémentaires d'interprétation des PCV sont fournis dans la vidéo pédagogique « How does a VVM work » de Denis Maire (OMS), disponible à l'adresse :

<https://vimeo.com/58747176>

V. Comment préserver l'activité des vaccins ?

La bonne gestion des vaccins implique que les températures auxquelles ils sont exposés soient contrôlées, consignées et déclarées tout au long de la chaîne d'approvisionnement, du point d'origine chez le fabricant jusqu'au point de vaccination. Cela permet de documenter les températures auxquelles les produits ont été exposés durant le stockage et le transport et de détecter les défaillances éventuelles du matériel de la chaîne du froid et d'autres problèmes opérationnels, en vue de les rectifier. À cet effet, il est essentiel que les pays élaborent des politiques et des modes opératoires normalisés adéquats et qu'ils dispensent la formation et fournissent les outils et les ressources nécessaires à la bonne mise en œuvre de ces politiques et procédures.

Le personnel compétent en la matière doit avoir une parfaite connaissance des conditions correctes de stockage des vaccins antirotavirus, comme pour tous les vaccins du programme national de vaccination, et prêter une attention particulière au respect de la plage de température recommandée par le fabricant et l'OMS, comprise entre +2 °C et +8 °C. Le Rotarix® ne doit pas être congelé, quelle que soit la PCV. Le personnel doit utiliser des dispositifs appropriés de contrôle de la température et en comprendre pleinement le fonctionnement, notamment pour savoir reconnaître les écarts thermiques, intervenir en conséquence, enregistrer les températures et prendre des mesures correctives en cas de problème.

Notons en outre que la manipulation des produits dotés d'une PCV7 demande davantage de vigilance que celle des produits avec une PCV14. Il convient d'établir une carte des températures des chambres froides, pour en identifier les zones chaudes et froides, et de conserver les produits dotés d'une PCV7 dans la zone adaptée de la chambre afin de prolonger la durée de vie de la PCV et de préserver l'activité du produit.

Outre les ressources recensées dans les notes figurant en fin du présent document, les pays trouveront des ressources d'aide au suivi de la température et au contrôle des stocks sur le site OMS-UNICEF consacré à la gestion efficace des vaccins :

http://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/evm

VI. Que faire si j'ai à la fois des stocks de Rotarix® avec la PCV14 et de Rotarix® avec la PCV7 dans la chaîne du froid ?

Il est recommandé aux pays d'utiliser d'abord tous les stocks de Rotarix® avec la PCV14, ces derniers ayant probablement une date de péremption antérieure. Toutefois, à l'exception des situations prolongées d'écart thermique accidentel évoquées plus haut, la PCV doit être le facteur déterminant pris en compte pour décider des priorités d'utilisation.

Dans le cadre de la gestion des stocks, il demeure essentiel d'examiner l'état de la PCV pour évaluer l'expiration des vaccins, quel que soit le type de produit Rotarix détenu. Bien que le principe « premier expiré, premier sorti » s'applique généralement à la gestion des stocks de vaccins, l'état de la PCV prévaut, ce qui signifie que **tous les lots de vaccins présentant une PCV plus foncée doivent être utilisés en premier, même si leur date de péremption est ultérieure.** Il est donc impératif d'examiner la PCV de chaque lot de vaccins afin de préserver l'intégrité des stocks pendant toute la période de stockage et de transport des vaccins dans la chaîne du froid. Le changement de couleur du carré intérieur de la PCV traduit les effets cumulés du temps et de la température à laquelle le vaccin est exposé. Même si le flacon est conservé dans les limites de température préconisées, le carré intérieur de la PCV devient plus foncé avec le temps. D'autre part, même dans l'intervalle de température recommandé de +2 °C à +8 °C, le changement de couleur de la PCV survient plus rapidement si la température moyenne s'approche de +8 °C. Ce changement de couleur sera plus évident avec la PCV7 qu'avec la PCV14. Pour plus d'informations sur la PCV en tant qu'outil de gestion des stocks, veuillez consulter la vidéo pédagogique « Using VVM as a stock management tool » de Umit Kartoglu (OMS) :

<https://vimeo.com/58161022>.<https://vimeo.com/58161022>

Communications futures

Pour toute autre question ou commentaire, veuillez contacter l'UNICEF ou l'OMS comme suit :

Gideon Chelule

*Responsable des contrats, Vaccin antirotavirus
Division des approvisionnements de l'UNICEF*

Tél : +45 45 33 5781

Courriel : gchelule@unicef.org

Anna-Lea Kahn

*Responsable technique, Approvisionnement, Technologies et
Financement*

*Organisation mondiale de la Santé – Programme élargi de
vaccination (PEV)*

Tél : +41 22 791 31 35

Courriel : kahna@who.int

Organisation mondiale de la Santé

Programme Élargi de Vaccination
20 Avenue Appia, 1121 Geneva 27
Switzerland
vaccines@who.int
www.who.int

United Nations Children's Fund

3 United Nations Plaza
New York, NY 10017
USA
immunization@unicef.org
www.unicef.org