

Non classifié

ENV/JM/MONO(2002)9



Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

07-Jun-2002

Français, Anglais

**DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
REUNION CONJOINTE DU COMITE SUR LES PRODUITS CHIMIQUES ET
DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES PRODUITS CHIMIQUES, LES PESTICIDES ET
LA BIOTECHNOLOGIE**

**SERIE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET VERIFICATION DU
RESPECT DE CES PRINCIPES**

Numéro 13

Document de consensus sur les Bonne pratiques de laboratoire

Application des Principes de BPL de l'OCDE à l'organisation et la conduite des études multi-site

JT00127767

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

**ENV/JM/MONO(2002)9
Non classifié**

Français, Anglais

Publications de l'OCDE sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement

Série sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et

Vérification du respect de ces Principes

No. 13

Document de consensus sur les Bonnes pratiques de laboratoire

**Application des Principes de BPL de L'OCDE
à l'organisation et la conduite des études multi-site**

Direction de l'environnement

ORGANISATION DE CO-OPERATION ET DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES

Paris 2002

**Egalement publiés dans la série sur les Principes de
Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du
respect de ces Principes:**

No.1, *Les principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de
laboratoire (tels que révisés en 1997)*

No. 2, *Guides révisés pour les systèmes de vérification
du respect des Bonnes pratiques de laboratoire (1995)*

No. 3, *Directives révisées pour la conduite d'inspections
de laboratoire et de vérification d'études (1995)*

No. 4, *Assurance qualité et BPL (tels que révisés en
1999)*

No. 5, *Respect des Principes de BPL par les fournisseurs
d'équipements de laboratoires (tels que révisés en 1999)*

No. 6, *Application des Principes de Bonnes pratiques de
laboratoire aux études sur le terrain (tels que révisés en
1999)*

No. 7, *Application des Principes de BPL aux études à
court terme (tels que révisés en 1999)*

No. 8, *Rôle et responsabilités du directeur de l'étude
dans les travaux sur les BPL (tels que révisés en 1999)*

No. 9, *Directives pour la préparation de rapports
d'inspection en matière de BPL (1995)*

No. 10, *Application des Principes de BPL aux systèmes
informatiques (1995)*

No. 11, *Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre
lors de l'application des Principes de BPL (1998)*

No. 12, *Recommandations concernant la demande et la
réalisation d'inspections et de vérifications d'études
dans un autre pays (2000)*

© OCDE 2002

Les demandes de reproduction ou de traduction doivent être adressées à :
M. le Chef du Service des Publications, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

A propos de l'OCDE

L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) est une organisation intergouvernementale au sein de laquelle des représentants de 30 pays industrialisés d'Amérique du Nord, d'Europe et du Pacifique ainsi que de la Commission européenne se réunissent afin de coordonner et d'harmoniser leurs politiques, d'examiner des questions d'intérêt commun et de coopérer à la résolution de problèmes internationaux. La majeure partie des travaux de l'OCDE sont menés à bien par plus de 200 comités spécialisés et groupes subsidiaires composés de délégués des pays Membres. Des observateurs de différents pays possédant un statut spécial auprès de l'OCDE, et d'organisations internationales intéressées assistent à nombre d'ateliers et d'autres réunions de l'OCDE. Le Secrétariat de l'OCDE, qui a son siège à Paris (France), assiste les comités et les groupes subsidiaires et se compose de directions et de divisions.

Le travail de l'OCDE relatif à la sécurité des substances chimiques est mené au sein de la Division de l'Hygiène et de la Sécurité de l'environnement. Cette Division publie ses documents en huit séries : **Essais et évaluation ; Les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes ; Pesticides ; IETMP ; Gestion des Risques ; Accidents chimiques ; Scénarios d'émission ; et Harmonisation de la surveillance réglementaire en biotechnologie.** Les documents publiés dans ces séries peuvent être obtenus gratuitement sur simple demande. Pour de plus amples renseignements concernant le Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement et ses publications, le site WWW (World Wide Web) de l'OCDE (voir page suivante) est à votre disposition.

La présente publication a été préparée dans le cadre du Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC).

Le Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC) a été établi en 1995 par le PNUE, l'OIT, la FAO, l'OMS, l'ONUDI et l'OCDE (Organisations Participantes), suite aux recommandations de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement tenue en 1992, afin de renforcer la coopération et d'accroître la coordination internationale dans le domaine de la sécurité chimique. En 1997, l'UNITAR a adhéré à l'IOMC et est devenu la septième Organisation Participante. L'objectif de l'IOMC est de promouvoir la coordination des politiques et des activités poursuivies, conjointement ou séparément, par les Organisations Participantes, afin d'atteindre une saine gestion des produits chimiques pour la santé et l'environnement.

La présente publication est disponible gratuitement sous forme électronique.

**Pour en obtenir le texte complet ou celui d'autres publications
du Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement,
veuillez consulter le site WWW de l'OCDE
(www.oecd.org/ehs/).**

ou contacter:

**Direction de l'Environnement de l'OCDE,
Division de l'hygiène et de la sécurité de l'environnement**

**2, rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France**

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

AVANT-PROPOS

De plus en plus souvent, les études non cliniques d'hygiène et de sécurité de l'environnement sont menées sur plusieurs sites. Par exemple, il arrive que les entreprises utilisent des installations spécialisées dans diverses activités qui ne se trouvent pas dans le même pays ou que la réalisation d'essais en champ de produits agrochimiques fasse intervenir des cultures ou des types de sols différents, dans des régions ou pays également différents. Les études de toxicologie peuvent aussi comporter des phases qui relèvent soit d'organes distincts d'une même entreprise, soit d'entreprises différentes.

Dans le cadre du deuxième atelier consensus de l'OCDE sur les bonnes pratiques de laboratoire, qui s'est tenu du 21 au 23 mai 1991 à Vail, dans le Colorado, les experts ont mené une réflexion et trouvé un terrain d'entente sur l'application des principes de BPL aux études sur le terrain. Un document consensus de l'OCDE sur ce thème a été publié en 1992, puis révisé en 1999 [ENV/JM/MONO(99)23]. Entre autres aspects, ce document a introduit la notion de « responsable principal » des essais auquel pourrait être confiée, dans le cadre d'une étude de terrain, une phase devant se dérouler sur un site d'expérimentation géographiquement éloigné du directeur de l'étude. Bien que la désignation d'un responsable principal ait été initialement envisagée pour faciliter la réalisation d'études de terrain englobant des essais menés en différents points, elle peut être retenue pour tout autre type d'étude multi-sites.

La version révisée des principes de bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE publiée en 1997 prend désormais en compte le rôle du responsable principal dans la réalisation de toute étude multi-sites.

Une étude peut être menée sur plusieurs sites pour diverses raisons. Sur un site d'étude donné, les connaissances ou les moyens techniques peuvent faire défaut pour accomplir telle ou telle tâche indispensable, qui est alors menée à bien sur un autre site. Un donneur d'ordre ayant passé un contrat avec un organisme de recherche peut exiger que certaines activités liées à l'étude – bio-analyse, par exemple – soient sous-traitées à un laboratoire particulier ou que les spécimens soient restitués selon certaines modalités.

Le présent document vise à fournir des indications permettant de prévenir les problèmes que posent la planification, la réalisation, le suivi, l'enregistrement, le compte rendu et l'archivage dans le cas des études multi-sites. Il complète ainsi les indications données par d'autres documents de l'OCDE de la série intitulée *Principes de bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes*.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	9
CONDUITE ET CONTRÔLE DES ÉTUDES MULTI-SITES.....	9
ASSURANCE QUALITÉ.....	13
SCHÉMAS DIRECTEURS	14
PLAN DE L'ÉTUDE	14
RÉALISATION DE L'ÉTUDE	15
COMPTE RENDU DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE	16
MODES OPÉRATOIRES NORMALISÉS	17
STOCKAGE ET CONSERVATION DES RELEVÉS ET DES MATÉRIAUX	17

INTRODUCTION

Dans le cadre d'une étude multi-sites, la planification, la réalisation, le suivi, l'enregistrement, le compte rendu et l'archivage peuvent soulever un certain nombre de problèmes qu'il convient de résoudre pour assurer la conformité avec les BPL. Du fait que les différentes activités liées à l'étude ne se déroulent pas sur le même site, la planification, la communication et le contrôle revêtent une importance primordiale.

Si les travaux sont menés sur plusieurs sites (englobant l'installation d'essai et tous les sites d'essai), ils relèvent néanmoins d'une seule et même étude qui doit obéir aux principes de BPL de l'OCDE. Autrement dit, le plan de l'étude, le directeur de l'étude et, en dernière analyse, le rapport final, sont uniques. Il faut donc, dès le début de la planification de l'étude, faire savoir aux employés et au personnel d'encadrement des sites intéressés que les travaux qu'ils sont appelés à réaliser s'intègrent à une étude placée sous le contrôle d'un directeur et ne constituent pas une étude à part entière.

Il importe que les travaux à mener sur les divers sites soient définis sans ambiguïté à un stade précoce de la planification, pour que les mesures de contrôle nécessaires puissent être arrêtées en commun par les parties prenantes avant la mise en forme définitive du plan de l'étude.

Bon nombre des problèmes liés à la conduite d'études multi-sites peuvent être évités au moyen d'une répartition claire des responsabilités et d'une véritable communication entre tous les intéressés : le donneur d'ordre, le directeur de l'étude, la direction, le responsable principal, ainsi que l'unité d'assurance qualité et le personnel travaillant à l'étude sur chaque site.

Tous doivent savoir qu'une étude multi-sites dépassant le cadre d'un seul pays peut donner lieu à des problèmes supplémentaires, compte tenu non seulement des différences de culture et de langue, mais aussi de la disparité des programmes de vérification du respect des BPL. Dans ces cas, il peut être nécessaire de solliciter l'avis des autorités nationales compétentes.

Les indications données dans le présent document sont à prendre en compte aux stades de la planification, de la réalisation, du suivi, de l'enregistrement, du compte rendu et de l'archivage dès lors qu'une étude est menée sur plusieurs sites. Elles s'appliquent à tous les types d'études non cliniques d'hygiène et de sécurité de l'environnement.

CONDUITE ET CONTROLE DES ETUDES MULTI-SITES

Une étude multi-sites, par définition, comporte des phases qui ne se déroulent pas dans un seul endroit. Elle fait intervenir des sites géographiquement éloignés, relevant d'organismes différents ou distincts à d'autres égards. Par exemple, le site d'essai et l'installation d'essai peuvent correspondre à des services différents au sein d'un même organisme.

On entend par phase une activité bien définie, ou un ensemble d'activités, entrant dans la réalisation d'une étude.

La décision de mener l'étude sur plusieurs sites doit, avant la mise en route des travaux, être mûrement réfléchie par le donneur d'ordre, en concertation avec la direction de l'installation d'essai à laquelle il entend confier l'étude. La multiplication des sites d'essai complique la conception et la conduite de l'étude, d'où des risques supplémentaires pour l'intégrité des travaux. Par conséquent, il importe que tous les problèmes liés à l'intégrité de l'étude pouvant découler de l'utilisation de plusieurs sites soient évalués, que les attributions respectives soient bien définies et que les risques soient réduits au minimum.

Sont à prendre en compte les connaissances techniques et scientifiques, le degré de respect des BPL, les ressources mobilisées et la viabilité commerciale de l'ensemble des sites d'essai susceptibles d'être utilisés.

Communication

Pour qu'une étude multi-sites soit concluante, il est indispensable que toutes les parties intéressées soient conscientes de leurs responsabilités. La circulation des informations et la communication entre le donneur d'ordre, la direction des sites, le directeur de l'étude, le ou les responsables principaux, ainsi que l'unité d'assurance qualité et le personnel travaillant à l'étude sont essentielles pour leur permettre d'assumer ces responsabilités et de parer à toute éventualité au cours de l'étude.

Le mécanisme de communication des informations liées à l'étude entre les parties intéressées doit être concerté à l'avance et consigné par écrit.

Le directeur de l'étude doit être informé de l'état d'avancement de l'étude sur tous les sites.

Conduite de l'étude

Le donneur d'ordre confie une étude à une installation d'essai. La direction de celle-ci nomme le directeur de l'étude, qui ne se trouve pas nécessairement sur le site où doivent se dérouler la majorité des travaux expérimentaux. S'il y a lieu, la décision de mener des activités sur d'autres sites est généralement prise par la direction de l'installation d'essai, en concertation avec le directeur de l'étude et le donneur d'ordre.

Lorsque le directeur de l'étude n'est pas en mesure de s'acquitter de sa mission sur un site d'essai donné en raison de l'éloignement géographique ou du cloisonnement des organismes, la désignation d'un ou plusieurs responsables principaux s'impose. Parmi les obstacles pratiques, on peut citer le temps de déplacement, le décalage horaire ou les délais liés à la traduction. L'éclatement géographique peut renvoyer à la distance ou à la difficulté de s'intéresser simultanément à plusieurs lieux.

Il incombe à la direction des installations d'essai de favoriser des relations de travail harmonieuses avec celle des sites d'essai pour assurer l'intégrité de l'étude. Ni les préférences des différents groupes intéressés, ni les accords relatifs au commerce et à la confidentialité ne doivent empêcher l'échange d'informations indispensable au bon déroulement de l'étude.

Attributions respectives

Donneur d'ordre

La décision de mener l'étude sur plusieurs sites doit, avant la mise en route des travaux, être mûrement réfléchie par le donneur d'ordre, en concertation avec la direction de l'installation d'essai. Le donneur d'ordre doit faire clairement savoir si la conformité avec les principes de BPL de l'OCDE et avec la législation nationale applicable est exigée, étant entendu qu'une étude multi-sites doit déboucher sur un seul rapport final.

Le donneur d'ordre doit tenir compte du fait que si son site est utilisé pour des essais correspondant à une ou plusieurs phases d'une étude multi-sites, les activités et les employés intervenant

dans cette étude sont placés sous le contrôle du directeur de l'étude. En fonction de la situation, ce contrôle peut englober des visites du personnel d'encadrement de l'installation d'essai et du directeur de l'étude et/ou des inspections effectuées par le coordonnateur de l'assurance qualité. Le directeur de l'étude doit indiquer le degré de conformité de l'étude avec les BPL, y compris pour les travaux menés par le donneur d'ordre.

Direction de l'installation d'essai

Le choix des sites d'essai doit être approuvé par la direction de l'installation d'essai. Sont à prendre en considération, entre autres aspects, les possibilités de communication, l'adéquation des dispositions relatives à l'assurance qualité et l'accès aux équipements et au concours spécialisé voulus. La direction de l'installation d'essai doit désigner un coordonnateur chargé de l'assurance qualité pour l'ensemble de l'étude. Il appartient à la direction de l'installation d'essai de faire savoir à toutes les unités d'assurance qualité des sites d'essai où joindre le coordonnateur de l'assurance qualité. S'il s'avère nécessaire de recourir à un site d'essai qui n'entre pas dans un programme national de vérification du respect des BPL, les raisons sous-tendant le choix de ce site d'essai doivent être détaillées. La direction de l'installation d'essai doit signifier à la direction des sites d'essai qu'ils peuvent être inspectés par l'autorité chargée de la vérification du respect des BPL dans le pays considéré. Faute d'autorité nationale en la matière, les sites d'essai peuvent faire l'objet d'une inspection par l'autorité compétente du pays où l'étude a été proposée.

Direction du site d'essai

Il incombe à la direction du site d'essai de mobiliser les ressources du site nécessaires et de désigner un ou plusieurs responsables principaux dûment qualifiés. Pour prendre la relève d'un responsable principal, le cas échéant, la direction du site d'essai nomme un remplaçant en concertation avec le donneur d'ordre, le directeur de l'étude et la direction de l'installation d'essai. Les précisions utiles doivent être fournies au directeur de l'étude en temps voulu pour que le plan de l'étude puisse être modifié. Le nouveau responsable principal doit évaluer le degré de conformité avec les BPL des travaux réalisés avant son entrée en fonction.

Directeur de l'étude

Le Directeur de l'étude doit veiller à ce que le choix des sites d'essai soit recevable. Il(elle) peut être ainsi amené(e) à se rendre sur ces sites d'essai et à en rencontrer le personnel.

Si le directeur de l'étude estime que les travaux à réaliser sur un des sites d'essai peuvent être directement contrôlés de manière satisfaisante par lui(elle)-même sans qu'il soit nécessaire de désigner un responsable principal, il(elle) doit en informer la direction de l'installation d'essai. Il incombe à la direction de l'installation d'essai de faire en sorte que l'assurance qualité de ce site soit dûment vérifiée. Ce travail peut relever soit de l'unité d'assurance qualité du site d'essai, soit du coordonnateur en la matière.

Le directeur de l'étude est chargé d'approuver le plan de l'étude, en tenant compte des éléments apportés par les responsables principaux. Il lui appartient d'adopter et de faire connaître les modifications du plan de l'étude, et de prendre acte des écarts par rapport à ce plan, notamment lorsqu'ils tiennent aux travaux entrepris sur les différents sites. Le directeur de l'étude doit s'assurer que tous les employés ont parfaitement connaissance des exigences de l'étude et veiller à ce que le plan de l'étude et les modifications correspondantes soient mis à la disposition du personnel compétent.

Le directeur de l'étude doit définir, tester et maintenir des systèmes de communication efficaces entre lui(elle)-même et chaque responsable principal. Par exemple, il est prudent de vérifier les numéros de téléphone et les adresses électroniques, l'intensité du signal dans les stations locales situées dans des zones rurales, etc. Dans certains cas, les décalages horaires sont également à prendre en compte. Le directeur de l'étude doit pouvoir entrer en contact directement avec chaque responsable principal, sans passer par un intermédiaire, sauf si c'est inévitable (nécessité de faire appel à un interprète, par exemple).

Tout au long des travaux, le directeur de l'étude doit être facilement joignable par les responsables principaux. Il lui appartient de faciliter la coordination et le déroulement des opérations, ainsi que la circulation des échantillons, spécimens ou données entre les sites, et de faire en sorte que les responsables principaux maîtrisent la chaîne de responsabilité.

S'il y a lieu, le directeur de l'étude doit prendre contact avec les responsables principaux en ce qui concerne les observations sur l'assurance qualité des sites d'essai. Il importe de garder une trace écrite de tous les échanges entre le directeur d'étude et les responsables principaux ou les unités d'assurance qualité des sites d'essai se rapportant à ces observations.

Le directeur de l'étude doit veiller à ce que l'élaboration du rapport final tienne compte des éventuelles contributions apportées par les responsables principaux. Il lui incombe de s'assurer que le rapport final est soumis, pour inspection, au coordonnateur de l'assurance qualité. Le rapport final est signé et daté par le directeur de l'étude, qui assume ainsi la responsabilité de la validité des données et témoigne du degré de conformité de l'étude avec les principes de bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE. Il peut s'appuyer en partie sur des assurances écrites données par le ou les responsables principaux.

Faute de responsable principal, le directeur de l'étude prend contact directement avec les personnes qui réalisent les travaux sur les sites visés. Ces personnes doivent apparaître dans le plan de l'étude.

Responsable principal

Le responsable principal, agissant au nom du directeur de l'étude pour la phase qui lui est confiée, doit veiller au respect des principes de BPL durant cette phase. Des relations de travail faisant prévaloir la coopération et l'ouverture s'imposent entre le responsable principal et le directeur de l'étude.

Un document doit établir que le responsable principal convient de mener la phase des travaux qui lui incombe conformément au plan de l'étude et aux principes de BPL. Sa signature apposée au plan de l'étude constitue une trace recevable à cet égard.

Les écarts par rapport au plan de l'étude ou aux modes opératoires normalisés doivent être consignés par écrit sur le site d'essai, constatés par le responsable principal et portés en temps voulu à la connaissance du directeur de l'étude, qui en prend acte.

Il appartient au responsable principal d'apporter au directeur de l'étude des éléments permettant d'établir le rapport final. Ces éléments englobent l'assurance écrite du responsable principal confirmant que les travaux dont il/elle a la charge sont conformes aux BPL.

Le responsable principal doit faire en sorte que l'ensemble des données et spécimens relevant de ses attributions soient transmis au directeur de l'étude ou archivés conformément aux indications du plan de l'étude. S'ils ne sont pas transmis, le responsable principal est tenu de faire savoir au directeur de l'étude quand et où ils ont été archivés. Au cours de l'étude, le responsable principal ne peut se débarrasser d'aucun spécimen sans autorisation écrite préalable du directeur de l'étude.

Personnel travaillant à l'étude

Les principes de BPL exigent, pour tous les employés de niveau professionnel et technique engagés dans la réalisation d'une étude, une description de fonction et un dossier dans lequel sont recensés la formation, les qualifications et l'expérience établissant leur aptitude à accomplir les tâches qui leur sont confiées. Dans les cas où le personnel travaillant à l'étude doit suivre des modes opératoires normalisés approuvés provenant d'un autre site d'essai, l'éventuel complément de formation requis doit être étayé par des pièces justificatives.

Sur certains sites, divers aspects de l'étude peuvent être pris en charge par des personnes employées à titre temporaire. Dès lors que ces personnes ont soit obtenu ou relevé des données brutes, soit mené à bien des activités se rapportant à la réalisation de l'étude, leurs qualifications, formation et expérience doivent être consignées. Si elles ont effectué des opérations ordinaires, concernant notamment des animaux d'élevage, soumises à la supervision d'un personnel plus qualifié, il n'est pas nécessaire d'en conserver une trace.

ASSURANCE QUALITE

L'assurance qualité des études multi-sites doit être rigoureusement planifiée et organisée pour garantir la conformité de l'étude dans son ensemble avec les BPL. Du fait que ces études ne se limitent pas à un site, la multiplicité des organes de direction et des programmes d'assurance qualité peut poser des problèmes.

Attributions du coordonnateur de l'assurance qualité

Il incombe au coordonnateur de l'assurance qualité de prendre contact avec l'unité d'assurance qualité du site d'essai pour que les inspections dans ce domaine couvrent les aspects voulus tout au long de l'étude.

Une attention particulière doit être accordée aux modalités et aux données à l'appui de la communication entre sites. Les attributions en matière d'assurance qualité sur les divers sites doivent être déterminées avant la mise en route des travaux expérimentaux.

Le coordonnateur de l'assurance qualité doit s'assurer que le plan de l'étude a été vérifié et que la conformité du rapport final avec les principes de BPL a fait l'objet d'une inspection. Il s'agit notamment de vérifier que les éléments fournis par le responsable principal (y compris les indications d'assurance qualité sur le site d'essai) ont été dûment intégrés au rapport final. Le coordonnateur de l'assurance qualité doit veiller à la rédaction d'une déclaration d'assurance qualité portant sur les travaux entrepris par l'installation d'essai, dans laquelle sont reprises ou citées les déclarations d'assurance qualité de tous les sites d'essai.

Attributions de l'unité d'assurance qualité du site d'essai

Il appartient généralement à la direction de chaque site d'essai de veiller à ce que l'assurance qualité soit prise en charge comme il convient pour la partie de l'étude visée. L'unité d'assurance qualité du site doit passer en revue les sections du plan de l'étude qui se rapportent aux opérations à mener sur ce site. Elle est tenue de conserver une copie du plan de l'étude et des modifications correspondantes tels qu'ils ont été approuvés.

Sur le site d'essai, l'unité d'assurance qualité doit inspecter les travaux liés à l'étude conformément aux modes opératoires normalisés en vigueur sur ce site, sauf indication contraire émanant du coordonnateur de l'assurance qualité, et notifier rapidement par écrit les éventuels résultats d'inspection au responsable principal, à la direction du site d'essai, au directeur de l'étude, à la direction de l'installation d'essai et au coordonnateur de l'assurance qualité.

L'unité d'assurance qualité du site d'essai doit procéder à une inspection des éléments apportés à l'étude par le responsable principal, conformément aux modes opératoires normalisés du site, et transmettre une déclaration relative aux activités d'assurance qualité menées sur le site d'essai.

SCHEMAS DIRECTEURS

La désignation d'un ou plusieurs responsables principaux doit figurer dans le schéma directeur de l'ensemble des sites intéressés. Il incombe à la direction de l'installation d'essai d'y veiller.

La définition de l'étude doit apparaître dans le schéma directeur de chaque site, complétée s'il y a lieu par des renvois aux éléments identificateurs des sites d'essai. S'ajoutent impérativement le nom du directeur de l'étude et celui du responsable principal.

Pour tous les sites, les dates de mise en route et d'achèvement de la (des) phase(s) de l'étude à mener doivent être précisées dans le schéma directeur.

PLAN DE L'ETUDE

Chaque étude multi-sites est sous-tendue par un plan unique. Le plan de l'étude doit faire clairement ressortir les noms et emplacements de tous les sites intéressés.

Le plan de l'étude doit indiquer le nom et l'adresse des éventuels responsables principaux, ainsi que la phase de l'étude qui leur est confiée. Il est recommandé de fournir des informations – numéro de téléphone, par exemple – permettant au directeur de l'étude de les joindre directement.

Le plan de l'étude doit préciser comment les données obtenues sur un site seront transmises au directeur de l'étude pour qu'il les intègre au rapport final.

Il convient, dans la mesure où ces informations sont connues, d'indiquer dans le plan de l'étude le(s) lieu(x) où doivent être conservés les données, les échantillons d'éléments d'essai et de référence et les spécimens obtenus sur les différents sites.

Il est recommandé de communiquer la version préliminaire du plan de l'étude aux responsables principaux, afin qu'ils puissent l'examiner et confirmer leur aptitude à accomplir les tâches qui leur sont confiées, et mettre leur savoir-faire technique au service de ce plan, si le besoin s'en fait sentir.

En règle générale, le plan de l'étude est rédigé dans une seule langue – le plus souvent celle du directeur de l'étude. Dans le cas d'études multinationales, il peut s'avérer nécessaire de diffuser le plan dans plusieurs langues ; la version originale du plan de l'étude doit le mentionner, la langue d'origine étant précisée dans la (ou les) version(s) traduite(s). Un mécanisme permettant de vérifier la fidélité et la rigueur du plan traduit s'impose. La fidélité de la traduction peut être placée par le directeur de l'étude sous la responsabilité d'un spécialiste de la langue considérée, dont la mission doit être consignée par écrit.

REALISATION DE L'ETUDE

Cette section reprend les principales conditions requises par les principes de BPL, ainsi que celles qui découlent des recommandations énoncées dans le document consensus intitulé *Application des principes de bonnes pratiques de laboratoire aux études sur le terrain*, de manière à fournir des orientations utiles pour l'organisation d'études multi-sites. Pour de plus amples informations, il convient de se reporter à ces documents.

Installations

Les sites ne disposent pas toujours d'un personnel présent à plein temps pendant les jours ouvrables. Des mesures complémentaires peuvent alors s'avérer indispensables pour maintenir l'intégrité physique de l'élément d'essai, des spécimens et des données.

S'il est nécessaire de transférer des données ou tout type de matériau d'un site à un autre, des mécanismes visant à en maintenir l'intégrité doivent être mis en place. Des précautions particulières s'imposent pour le transfert de données par voie électronique (courrier électronique, Internet, etc.).

Equipements

Les équipements utilisés pour l'étude doivent correspondre à l'usage prévu. Cette exigence s'applique également aux gros véhicules ou au matériel très spécialisé qui peut être mis en oeuvre sur certains sites.

Des relevés d'entretien et d'étalonnage doivent pouvoir indiquer le « degré d'adaptation à l'usage prévu » de ces équipements au moment où ils sont utilisés. Pour certains appareils (balances pour la pesée d'animaux de grande taille ou instruments d'analyse, par exemple, en location ou en crédit-bail), on ne dispose pas nécessairement de relevés périodiques d'inspection, de nettoyage, d'entretien et d'étalonnage. Les informations utiles doivent alors être consignées au même titre que les données brutes spécifiques de l'étude pour attester le « degré d'adaptation à l'usage prévu » des équipements.

Contrôle et transparence des matériaux d'étude

Des dispositions particulières sont à prévoir pour que les matériaux liés à l'étude soient acheminés en temps voulu aux sites. Etant donné la nécessité de maintenir l'intégrité et la stabilité de ces matériaux pendant le déplacement, la fiabilité des moyens de transport et des documents à l'appui de la chaîne de responsabilité est déterminante. Les dispositions relatives au transport, de même que les attributions respectives, doivent être clairement définies.

Chaque envoi de matériaux d'étude doit être accompagné de pièces justificatives suffisamment complètes pour répondre aux éventuelles exigences d'ordre juridique, notamment à la législation en matière de douane, de santé et de sécurité. Ces pièces justificatives doivent également fournir des informations garantissant que les matériaux correspondent à l'usage prévu lorsqu'ils arrivent sur le site. Il convient de régler ces questions préalablement à l'expédition.

Lorsque différents matériaux d'étude font partie d'un même envoi, il importe de les distinguer et de les identifier avec soin pour éviter toute confusion ou contamination croisée. Cet aspect revêt une importance encore plus grande si les matériaux transportés en même temps proviennent de plusieurs études.

Si les matériaux expédiés risquent d'être altérés par les conditions ambiantes au cours du transport, des dispositions s'imposent pour en préserver l'intégrité. Il peut être justifié de procéder à une surveillance permettant de vérifier que les conditions requises ont été maintenues.

Le stockage, la restitution ou l'élimination des éléments d'essai et de référence utilisés sur les sites doivent être suivis de près.

COMPTE RENDU DES RESULTATS DE L'ETUDE

Un rapport final unique est établi pour chaque étude multi-sites. Doivent y figurer des données correspondant à toutes les phases de l'étude. Les responsables principaux peuvent juger utile de rédiger un compte rendu signé et daté de la phase qui leur a été confiée, à intégrer au rapport final. Dans ce cas, le compte rendu doit contenir des éléments attestant que l'assurance qualité a bien fait l'objet d'une vérification sur le site d'essai considéré, ainsi que des observations suffisantes pour permettre au directeur de l'étude de rédiger un rapport final pertinent couvrant l'ensemble de l'étude. Le responsable principal peut aussi transmettre les données brutes au directeur de l'étude, auquel il appartient d'en rendre compte dans le rapport final. Le rapport final doit alors mentionner le ou les responsables principaux et la phase de l'étude correspondante.

Les responsables principaux doivent indiquer dans quelle mesure le travail qui leur était confié s'est déroulé conformément aux principes de BPL et fournir les résultats des inspections d'assurance qualité réalisées sur le site d'essai. Il est possible soit de reproduire directement ces éléments dans le rapport final, soit d'en extraire les précisions requises pour les inclure dans la revendication de conformité du directeur de l'étude et la déclaration d'assurance qualité insérées dans le rapport final. La source dont sont tirées les informations détaillées doit alors être citée et conservée.

Le directeur de l'étude doit signer et dater le rapport final pour indiquer qu'il assume la responsabilité de la validité des données. Le degré de conformité avec les principes de BPL se rapporte impérativement aux principes de BPL et règles de l'OCDE dont le respect est revendiqué. Cette revendication de conformité doit s'appliquer à toutes les phases de l'étude et concorder avec les informations prises en compte dans les arguments du responsable principal. Le cas échéant, les sites n'ayant pas respecté les principes de BPL de l'OCDE doivent être indiqués dans le rapport final.

Le rapport final doit préciser le ou les lieux où sont stockés le plan de l'étude, les échantillons d'éléments d'essai et de référence, les spécimens, les données brutes et le rapport final. Les comptes rendus établis par les responsables principaux doivent donner les informations utiles sur la conservation des matériaux qui ont été placés sous leur responsabilité.

Seul le directeur de l'étude peut modifier le rapport final. Lorsque la modification voulue se rapporte à une phase menée sur un site d'essai, il incombe au directeur de l'étude de prendre contact avec le responsable principal pour convenir des mesures correctives à prendre. Celles-ci doivent être parfaitement étayées.

Si un compte rendu est élaboré par un responsable principal, il doit obéir aux conditions requises pour le rapport final.

MODES OPERATOIRES NORMALISES

Les principes de BPL exigent que soient définis et mis en oeuvre des modes opératoires normalisés adaptés aux besoins et techniquement valides. Les modes opératoires ci-après sont propres aux études multi-sites :

- Choix et surveillance des sites d'essai
- Désignation et remplacement des responsables principaux
- Transfert de données, de spécimens et d'échantillons entre sites
- Vérification ou approbation de la traduction des plans d'étude ou des modes opératoires normalisés
- Stockage, restitution ou élimination des éléments d'essai ou de référence utilisés sur des sites géographiquement éloignés

Selon les principes de PBL, il faut que les modes opératoires normalisés soient immédiatement utilisables par le personnel travaillant à l'étude lorsque le besoin s'en fait sentir, quel que soit l'endroit où se déroulent les activités.

Le personnel des sites d'essai est incité à suivre les modes opératoires normalisés en vigueur sur ces sites. S'il est tenu de suivre d'autres modes opératoires précisés par le directeur de l'étude, par exemple des modes opératoires normalisés émanant de la direction de l'installation d'étude, cette exigence doit figurer dans le plan de l'étude. Le responsable principal est chargé de veiller à ce que le personnel du site d'essai connaisse les modes opératoires à mettre en oeuvre et ait accès à la documentation voulue.

Si le personnel d'un site d'essai est tenu de suivre des modes opératoires normalisés émanant de la direction de l'installation d'essai, la direction du site d'essai doit signifier son acceptation par écrit.

Lorsque des modes opératoires normalisés ont été établis par une installation d'essai pour un site d'essai, la direction de l'installation d'essai doit s'assurer que les révisions éventuellement apportées pendant l'étude sont bien transmises au site d'essai et que les versions périmées n'ont plus cours. Le responsable principal doit faire en sorte que l'ensemble du personnel du site d'essai soit au courant de la révision et n'ait accès qu'à la version en vigueur.

Lorsque les modes opératoires normalisés provenant d'une installation d'essai doivent être suivis sur des sites d'essai, leur traduction dans d'autres langues peut s'avérer indispensable. Il importe alors que toutes les traductions soient rigoureusement vérifiées pour que les instructions et acceptations restent inchangées dans les différentes versions. La langue d'origine doit être précisée dans la traduction des modes opératoires normalisés.

STOCKAGE ET CONSERVATION DES RELEVES ET MATERIAUX

Pendant le déroulement des études multi-sites, il convient de prêter attention au stockage temporaire des matériaux. Les installations utilisées à cet effet doivent être sûres et protéger l'intégrité des données et matériaux. Lorsque le lieu de stockage est éloigné de l'installation d'essai, le personnel du site doit avoir des garanties d'accès immédiat aux données qu'il peut avoir besoin d'examiner.

Les relevés et matériaux doivent être stockés conformément aux principes de BPL. Lorsque les installations de stockage du site d'essai ne répondent pas aux conditions requises par les BPL, il convient de transférer les relevés et matériaux vers d'autres lieux d'archivage conformes aux BPL.

La direction du site d'essai doit faire en sorte que des relevés suffisamment complets mettent en évidence la participation du site d'essai à l'étude.