

Non classifié

ENV/JM/MONO(99)20



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

OLIS : 22-Oct-1999
Dist. : 26-Oct-1999

PARIS

Or. Ang.

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

Annule & remplace le même document:
distribué le 12-Oct-1999

**Série sur les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire
et Vérification du Respect de ces Principes
Numéro 4 (version révisée)**

**Document de consensus sur les BPL
ASSURANCE QUALITE ET BPL**

83301

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

ENV/JM/MONO(99)20
Non classifié

Or. Ang.

DOCUMENT DE CONSENSUS REVISE

SERIE OCDE

PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET VERIFICATION DU RESPECT DE
CES PRINCIPES

Numéro 4 (version révisée)

Document de consensus sur les BPL

ASSURANCE QUALITE ET BPL

Direction de l'environnement

ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES

Paris 1999

AVANT-PROPOS

Dans le cadre de l'Atelier de consensus organisé par l'OCDE sur les bonnes pratiques de laboratoire, qui s'est tenu du 16 au 18 octobre 1990 à Bad Dürkheim (Allemagne), un Groupe de travail s'est réuni afin de dégager, après échange de vues, un consensus sur les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et le rôle de l'assurance qualité (AQ). Ce Groupe de travail était présidé par M. Hans Könemann (Directeur, autorité chargée de la vérification du respect des BPL, Pays-Bas). Les participants étaient principalement des membres des services nationaux chargés de vérifier la conformité aux BPL ou des responsables expérimentés de l'assurance qualité travaillant dans les installations d'essai. Les pays suivants étaient représentés : Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, France, Irlande, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède et Suisse.

Le Groupe de travail est parvenu à un consensus sur l'importance du rôle de l'assurance qualité dans les BPL. Bien qu'il ait recensé les principales questions que posent l'assurance qualité et les BPL, il n'a pas cherché à traiter ce sujet de manière exhaustive. Les travaux du Groupe n'ont pas abordé de façon spécifique l'application de l'assurance qualité aux études sur le terrain. Cette question ainsi que d'autres aspects de l'assurance qualité seront traités séparément.

Le projet de document de consensus élaboré par le Groupe de travail a été transmis aux pays Membres et révisé sur la base des commentaires reçus. Il a ensuite été approuvé par la Commission de l'OCDE sur les BPL et par le Groupe des produits chimiques et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques. Le Comité de l'environnement a ensuite recommandé que ce document soit mis en diffusion générale sous la responsabilité du Secrétaire général.

Compte tenu de l'adoption par l'OCDE des Principes de PBL révisés en 1997, le présent document de consensus a été examiné par le Groupe de travail sur les BPL et révisé afin de le rendre cohérent avec les modifications apportées aux Principes. Il a été approuvé par le Groupe de travail en avril 1999 et, ultérieurement, par la Réunion conjointe du Comité des produits chimiques et du Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie en août 1999. Il a été également déclassifié sous la responsabilité du Secrétaire général.

DOCUMENT DE CONSENSUS SUR LES BPL

ASSURANCE QUALITE ET BPL

Rappel des faits

Les principes de BPL de l'OCDE étant en vigueur depuis plus de 15 ans (voir la série OCDE relative aux Principes de bonnes pratiques de laboratoire et à la vérification du respect de ces principes, n°1, version révisée de 1997), une expérience appréciable a pu être acquise au cours de cette période par les installations d'essai où ces principes ont été appliqués, ainsi que par les organismes publics chargés de vérifier le respect des BPL. A la lumière de cette expérience, des orientations complémentaires peuvent être données concernant le rôle et le mode de fonctionnement des programmes d'assurance qualité dans les installations d'essai.

Références à l'assurance qualité dans les Principes de BPL de l'OCDE

Un programme d'assurance qualité est défini dans les Principes révisés de bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE comme "un système précis, englobant le personnel correspondant, qui est indépendant de la conduite de l'étude et vise à donner à la direction de l'installation d'essai l'assurance que les présents principes de bonnes pratiques de laboratoire sont bien respectés" [section I.2.2(8)]. Parmi les responsabilités liées à la direction d'une installation d'essai figure celle de "veiller à l'existence d'un programme d'assurance qualité doté d'un personnel spécifiquement affecté et vérifier que la responsabilité de l'assurance qualité est assumée conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire" [section II.1.1(2f)]. En outre, la direction de l'installation d'essai doit "vérifier que le directeur de l'étude a mis le plan de l'étude approuvé à la disposition du personnel chargé de l'assurance qualité" [section II.1.1.(2j)] et le directeur de l'étude doit avoir, entre autres responsabilités, celle de "veiller à ce que le personnel chargé de l'assurance qualité dispose en temps utile d'une copie du plan de l'étude et de tout amendement éventuel et communiquer de façon efficace avec le personnel chargé de l'assurance qualité en fonction des besoins du déroulement de l'étude" [section II.1.2.(2b)]. La direction de l'installation d'essai doit également "vérifier, dans le cas d'une étude multi-sites, qu'il existe un système transparente de communication entre le directeur de l'étude, le ou les responsable(s) principal(ux) des essais, les responsables du ou des programme(s) d'assurance qualité et le personnel de l'étude" [section II.1.1(2o)].

Dans la section II.2 ("Programme d'assurance qualité"), on trouve les dispositions suivantes :

2.1 *Généralités*

1. L'installation d'essai doit avoir un programme d'assurance qualité faisant appel à tout document utile, qui permette de vérifier que les études sont réalisées conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

2. Le programme d'assurance qualité doit être confié à une ou des personnes, désignée(s) par la direction et directement responsable(s) devant celle-ci, qui a(ont) l'expérience des méthodes d'essai.
3. Ces personnes ne doivent pas participer à la réalisation de l'étude soumise à vérification.

2.2 Responsabilités du personnel chargé de l'assurance qualité

1. Le personnel chargé de l'assurance qualité est responsable des tâches suivantes, dont la liste n'est pas limitative :
 - a) conserver des copies de tous les plans d'étude et modes opératoires normalisés approuvés qui sont utilisés dans l'installation d'essai et avoir accès à un exemplaire à jour du schéma directeur ;
 - b) vérifier que le plan de l'étude contient les informations nécessaires au respect des présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Cette vérification devra être étayée par des documents ;
 - c) procéder à des inspections pour établir si toutes les études se déroulent conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Des inspections doivent également établir si des plans d'étude et des modes opératoires normalisés ont été mis à la disposition du personnel d'étude et sont respectés ;

Ces inspections peuvent être de trois types, comme le précisent les modes opératoires normalisés du programme d'assurance qualité :

- inspections portant sur l'étude,
- inspections portant sur l'installation,
- inspections portant sur le procédé.

Les comptes rendus de ces inspections doivent être conservés ;

- d) examiner les rapports finals afin de confirmer que les méthodes, les modes opératoires et les observations sont fidèlement et entièrement décrits et que les résultats consignés reflètent de façon exacte et complète les données brutes des études ;
- e) rendre compte promptement par écrit de tout résultat d'inspection à la direction et au directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux responsable(s) principal(aux) des essais et aux directions respectives, le cas échéant ;
- f) rédiger et signer une déclaration, qui sera insérée dans le rapport final et précisera la nature des inspections et les dates auxquelles elles ont eu lieu, y compris la ou les phase(s) de l'étude inspectée, ainsi que les dates auxquelles les résultats des inspections ont été communiqués à la direction et au directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux responsable(s) principal(aux) des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes.

La section II.7.4.5 indique que les « procédures que le personnel chargé de l'assurance qualité doit suivre pour la planification, l'établissement du calendrier, la réalisation, l'explication et la notification des inspections » constituent l'une des catégories d'activités de laboratoire pour laquelle on doit disposer de modes opératoires normalisés.

La section II.9.2.4 mentionne qu'un rapport d'étude final doit inclure "une déclaration sur le programme d'assurance qualité énumérant les types d'inspection réalisés et leurs dates, y compris la ou les phase(s) inspectée(s), ainsi que les dates auxquelles chacun des résultats des inspections a été communiqué à la direction et au directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux responsable(s) principal(aux) des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes".

Enfin, il est précisé dans la section II.10.1(b) que "des rapports sur toutes les inspections réalisées conformément au programme d'assurance qualité, ainsi que les schémas directeurs" seront conservés dans les archives pendant la période spécifiée par les autorités compétentes.

Relations entre l'assurance qualité et la direction

Il incombe en dernier ressort à la direction d'une installation d'essai de veiller à ce que le fonctionnement de l'ensemble de l'installation soit conforme aux Principes de BPL. La direction peut déléguer par la voie hiérarchique des activités de contrôle désignées, mais n'en garde pas moins en permanence la responsabilité globale. Il lui appartient notamment de nommer et d'organiser efficacement des effectifs suffisants possédant les qualifications et l'expérience requises dans toute l'installation, y compris le personnel spécifiquement attaché aux fonctions d'assurance qualité.

Le directeur responsable en dernier ressort des BPL doit être clairement identifié. Ses responsabilités comprennent la nomination du personnel présentant les qualifications adéquates tant pour le programme expérimental que pour l'exercice d'une fonction d'assurance qualité indépendante. La délégation au service d'AQ des tâches attribuées dans les Principes de BPL à la direction ne doit pas compromettre l'indépendance de cette fonction ni impliquer d'intervention dans la réalisation de l'étude autre qu'au titre de la vérification. La personne nommée responsable de l'AQ doit avoir un accès direct aux différents échelons de la direction, et notamment au niveau hiérarchique le plus élevé de l'installation d'essai.

Qualifications du personnel d'assurance qualité

Le personnel d'assurance qualité doit avoir la formation, les compétences et l'expérience nécessaires pour assumer ses responsabilités. Il doit être familiarisé avec les procédures d'essai, les normes et les systèmes en usage dans l'installation d'essai ou mis en œuvre pour son compte.

Les personnes nommées aux fonctions d'AQ doivent être en mesure d'apprécier les principes de base qui sous-tendent les activités soumises à vérification. Elles doivent également comprendre les Principes de BPL sous tous leurs aspects.

Faute de connaissances spécialisées ou lorsqu'un second avis est nécessaire, il est recommandé au service d'assurance qualité de demander l'assistance d'un spécialiste. La direction doit veiller à l'existence d'un programme de formation documenté et englobant tous les aspects des tâches d'assurance qualité. Le programme de formation doit prévoir, chaque fois que c'est possible, une expérience acquise sur le terrain sous la surveillance d'un personnel compétent et formé. La participation à des séminaires et à des cours, en

interne ou à l'extérieur, peut aussi présenter un intérêt. Par exemple, la formation aux techniques de communication et à la gestion des conflits est recommandée. La formation doit être continue et soumise périodiquement à examen.

Le personnel d'AQ doit recevoir une formation attestée par des documents et sa compétence doit être évaluée. Il convient d'assurer la mise à jour de la documentation correspondante et de la conserver.

Rôle de l'assurance qualité dans l'élaboration des modes opératoires normalisés et des plans d'étude

La direction est chargée de veiller à la conception, à la publication, à la distribution et à l'archivage des modes opératoires normalisés. Normalement, le personnel d'AQ n'intervient pas dans la rédaction des modes opératoires normalisés ; il est toutefois souhaitable qu'il examine ces derniers avant leur application, afin d'évaluer s'ils sont clairs et conformes aux Principes de BPL.

La direction doit veiller à ce que le plan d'étude soit soumis au service d'assurance qualité avant la date du commencement des expériences de l'étude. Ceci permet au service d'AQ :

- de vérifier la conformité du plan d'étude aux BPL ;
- d'évaluer la clarté et la cohérence du plan d'étude ;
- d'identifier les phases critiques de l'étude ; et
- de planifier un programme de vérification relatif à l'étude.

Dans l'hypothèse où des modifications seraient apportées au plan de l'étude, il convient d'en transmettre un exemplaire au service d'AQ afin de faciliter la vérification efficace de l'étude.

Inspections d'assurance qualité

Les programmes d'assurance qualité sont souvent fondés sur les types d'inspection suivants :

- *Inspections portant sur les études* : elles sont programmées selon le calendrier adopté pour une étude donnée et commencent en général par l'identification des phases critiques de l'étude.
- *Inspections portant sur les installations* : elles n'ont pas pour objet des études données, mais couvrent l'ensemble des installations et activités d'un laboratoire (équipements, services logistiques, système informatique, formation, surveillance de l'environnement, maintenance, étalonnage, etc.).
- *Inspections portant sur les procédés* : ces inspections sont elles aussi effectuées indépendamment des études. Elles sont destinées à vérifier des procédures ou processus de nature répétitive et sont généralement effectuées de manière aléatoire. Elles ont lieu lorsqu'un procédé est très fréquemment mis en œuvre dans un laboratoire et qu'il n'apparaît ni efficace ni judicieux de procéder à des inspections portant sur les études. Il est entendu que si l'on réalise des inspections portant sur des procédés et couvrant des phases qui se présentent très

fréquemment, il peut en résulter que certaines études ne fassent pas en soi l'objet d'une inspection au cours des phases d'expérimentation.

Planification de l'assurance qualité et justification des activités et méthodes mises en œuvre à ce titre

Le service d'AQ doit planifier correctement son travail, et ses procédures de planification ainsi que les activités effectuées par le personnel d'assurance qualité pour réaliser, documenter et rendre compte des inspections doivent être décrites dans des modes opératoires normalisés. Il convient d'établir une liste des études planifiées et en cours. Le service d'AQ doit avoir un exemplaire à jour du schéma directeur. Cette liste est nécessaire à la planification des activités du personnel d'assurance qualité et à l'évaluation de sa charge de travail dans le laboratoire.

De même que pour tout mode opératoire relevant des Principes de BPL, le programme des inspections et audits d'assurance qualité doit être soumis à la direction pour vérification. Le spécialiste de l'assurance qualité comme la direction doivent être en mesure de justifier les méthodes choisies pour effectuer leurs tâches respectives.

Rapports d'inspection d'assurance qualité

Les autorités nationales chargées de la vérification du respect des BPL peuvent demander des informations sur la nature et la date des inspections, y compris la ou les phase(s) de l'étude soumise(s) à inspection. Toutefois, ces autorités nationales n'ont pas normalement à examiner le contenu des rapports d'inspection d'AQ, dans la mesure où elles risqueraient ainsi d'inhiber le personnel d'AQ lors de l'élaboration de ses rapports d'inspection. Les autorités nationales peuvent néanmoins demander l'accès occasionnel au contenu des rapports d'inspection, afin de vérifier le bon fonctionnement de l'assurance qualité. Elles ne sauraient se servir de ces rapports comme d'un moyen leur permettant de repérer aisément les insuffisances des études réalisées.

Audits des données et rapports finals

L'examen des données brutes de l'étude¹ par le service d'AQ peut être réalisé de plusieurs façons. On peut par exemple faire examiner les comptes rendus par le personnel d'AQ au cours des phases expérimentales de l'étude, au cours d'inspections portant sur les procédés ou au cours de l'audit des rapports finals. La direction doit s'assurer que tous les rapports finals pour lesquels la conformité aux BPL est revendiquée font l'objet d'un audit par le personnel d'assurance qualité. Cet audit doit avoir lieu au stade final de la rédaction, lorsque la totalité des données brutes a été collectée et qu'il n'est plus prévu de changements majeurs.

1. Aux termes des Principes de BPL, les données brutes sont définies comme "l'ensemble des comptes rendus et des documents originaux de l'installation d'essai, ou des copies conformes de ceux-ci, qui résultent des observations et des travaux originaux réalisés dans le cadre d'une étude. Les données brutes peuvent aussi comporter, par exemple, des photographies, des copies sur microfilm ou sur microfiche, des données sur support informatique, des relevés d'observations sur cassettes, des enregistrements automatiques de données ou tout autre moyen de conservation de données réputé capable d'assurer un stockage des informations en toute sécurité pour une certaine durée, comme indiqué à la section 10 ci-dessous". [section I.2.3(7)].

L'audit du rapport final doit avoir pour objet de déterminer si :

- l'étude a été menée conformément au plan fixé et aux modes opératoires normalisés ;
- l'étude a fait l'objet d'un compte rendu précis et complet ;
- le rapport comporte tous les éléments requis au titre des BPL ;
- le rapport a une cohérence interne ; et
- les données brutes sont complètes et conformes aux BPL.

Le service d'AQ peut juger utile d'enregistrer l'audit du rapport final sous une forme suffisamment détaillée pour permettre la reconstitution de l'audit. Il convient toutefois d'établir des procédures pour porter à la connaissance du personnel d'AQ tous les ajouts ou modifications apportés aux données ainsi qu'au compte rendu de l'étude au cours de l'audit.

Avant de signer la déclaration d'assurance qualité, il y a lieu de demander au personnel d'AQ de vérifier le rapport final pour s'assurer que toutes les questions soulevées pendant l'audit ont été traitées de manière appropriée, que toutes les actions convenues ont été menées à bien et qu'il n'a été apporté aucune modification au rapport final qui nécessiterait un nouvel audit.

Tout ajout ou correction à un rapport final terminé doit être vérifié au titre de l'assurance qualité. Il conviendra alors de fournir une déclaration d'assurance qualité révisée ou complémentaire.

Déclaration d'assurance qualité

Selon les Principes de BPL, le personnel d'assurance qualité est tenu de rédiger et signer une déclaration, qui sera insérée dans le rapport final et précisera la nature des inspections et les dates auxquelles elles ont eu lieu, y compris la ou les phase(s) de l'étude inspectée(s), ainsi que les dates auxquelles les résultats des inspections ont été communiquées à la direction et au directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux responsable(s) principal(aux) des essais, le cas échéant [sections II.2.2(1f) et II.9.2(4)]. La direction est responsable de l'existence de procédures garantissant que cette déclaration rend compte de l'acceptation, par le service d'AQ, de la déclaration de conformité aux BPL établie par le directeur de l'étude et qu'elle s'applique bien au rapport final sur l'étude tel qu'il sera publié.

Le mode de présentation de la déclaration d'assurance qualité variera selon la nature du rapport. Il est demandé que la déclaration comporte l'identification complète de l'étude ainsi que les dates et phases des activités correspondantes de vérification au titre de l'AQ. Lorsque certaines inspections portant sur les études ne font pas partie du programme d'assurance qualité prévu, il convient d'ajouter une déclaration précisant quelles les inspections de vérification ont effectivement été effectuées, par exemple dans le cas des études à court terme où des inspections répétées pour chaque étude ne seraient ni efficaces ni judicieuses.

Il est recommandé de ne remplir la déclaration d'assurance qualité que si la revendication de conformité aux BPL faite par le directeur de l'étude peut être étayée. La déclaration d'AQ aura également pour fonction de confirmer que le rapport final reflète bien les données brutes. Il incombe au directeur de l'étude de veiller à ce que tout domaine où apparaît un manquement au respect des Principes de BPL soit indiqué dans le rapport final.

Assurance qualité et études non soumises à réglementation

Le respect des BPL est une condition réglementaire d'acceptation de certaines études. Toutefois, certaines installations d'essai effectuent à la fois, dans le même domaine, des études destinées au contrôle par les autorités de réglementation et d'autres études qui ne le sont pas. Si les études non soumises à réglementation ne sont pas conduites conformément à des normes comparables aux BPL, cette pratique aura généralement un effet négatif sur la conformité des études réglementaires aux BPL.

La liste des études établie par le service d'AQ doit recenser les études tant réglementaires que non soumises à réglementation pour permettre une évaluation correcte de la charge de travail, de la disponibilité des installations, et des interférences possibles. Le personnel d'AQ doit avoir accès à un exemplaire à jour du schéma directeur afin de les aider dans cette tâche. On ne saurait revendiquer la conformité aux BPL d'une étude qui n'en relève pas dès lors qu'elle a commencé. Si une étude officiellement soumise aux BPL est poursuivie selon d'autres normes, il convient de l'indiquer clairement dans des documents appropriés.

Assurance qualité dans les petites installations d'essai

Dans les petites installations d'essai, il peut être difficile pour la direction d'affecter du personnel à la seule assurance qualité. La direction doit cependant nommer au moins une personne qui, même à temps partiel, soit responsable à titre permanent de la coordination de la fonction d'assurance qualité. Une certaine permanence du personnel d'assurance qualité est souhaitable pour permettre l'acquisition de compétences et garantir la cohérence d'interprétation. On peut admettre que des personnes participant à des études menées dans le cadre des BPL exercent des fonctions d'assurance qualité pour des études soumises aux BPL conduites dans d'autres services de l'installation d'essai. On peut également admettre le recours à du personnel extérieur à l'installation d'essai pour assumer les fonctions liées à l'assurance qualité, à condition que soit garantie l'efficacité nécessaire pour répondre aux Principes de BPL.

Cette notion peut en outre être appliquée aux études multi-sites, aux études sur le terrain par exemple, sous réserve que la responsabilité globale de la coordination soit clairement établie.