

Non classifié

ENV/JM/MONO(99)24



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

OLIS : 28-Oct-1999
Dist. : 29-Oct-1999

Or. Ang.

PARIS

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

**Série sur les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire
et Vérification du Respect de ces Principes
Numéro 8 (version révisée)
Document de consensus sur les BPL
ROLE ET RESPONSABILITES DU DIRECTEUR DE L'ETUDE DANS LES
TRAVAUX SUR LES BPL**

83582

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

ENV/JM/MONO(99)24
Non classifié

Or. Ang.

DOCUMENT DE CONSENSUS REVISE

SERIE OCDE

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

Numéro 8 (version révisée)

Document de consensus sur les BPL

**ROLE ET RESPONSABILITES DU
DIRECTEUR DE L'ETUDE DANS LES
TRAVAUX SUR LES BPL**

Direction de l'environnement

ORGANISATION DE CO-OPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES

Paris 1999

AVANT-PROPOS

Dans le cadre du troisième Atelier de consensus sur les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) qui s'est tenu du 5 au 8 octobre 1992 à Interlaken (Suisse), un groupe d'experts s'est interrogé sur l'interprétation à donner aux Principes de BPL concernant le rôle et les responsabilités du Directeur de l'étude. Ce Groupe de travail était présidé par M. David F. Moore, Directeur de l'autorité chargée de la vérification du respect des BPL pour le Royaume-Uni ; M. Heinz Reust (Office fédéral de la santé publique, Suisse) assumait la fonction de rapporteur. Les participants au Groupe de travail étaient recrutés parmi les membres des autorités nationales chargées de vérifier la conformité aux BPL, et parmi le personnel de laboratoires d'essai dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Canada, Etats-Unis, Fédération de Russie, Finlande, Japon, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suisse.

Le projet de document élaboré par le Groupe de travail a été envoyé aux pays Membres pour commentaires. Le texte a été révisé à partir des commentaires reçus, et examiné par la Commission de l'OCDE sur les bonnes pratiques de laboratoire lors de sa 5^{ème} réunion en mars 1993. Celle-ci a apporté des modifications au texte et l'a transmis à la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques. Lors de sa 20^{ème} session, la Réunion conjointe a approuvé le document avec de légères modifications d'ordre rédactionnel, et recommandé qu'il soit mis en diffusion générale sous la responsabilité du Secrétaire général.

Compte tenu de l'adoption par l'OCDE des Principes de BPL révisés en 1997, le présent Document de consensus a été examiné par le Groupe de travail sur les BPL, qui l'a 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 ensuite 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 déclassifié sous la responsabilité du Secrétaire général.

TABLE DES MATIÈRES

ROLE DU DIRECTEUR DE L'ÉTUDE.....	6
RESPONSABILITÉS DE LA DIRECTION.....	7
Nomination des directeurs d'étude.....	7
Formation des directeurs d'étude	7
RESPONSABILITÉS DU DIRECTEUR DE L'ÉTUDE.....	8
Début de l'étude	8
Conduite de l'étude	8
Rapport final	9
Archives	9
Sous-traitance.....	9
PLAN DE L'ÉTUDE : AMENDEMENTS ET DEVIATIONS	9
Amendement au plan de l'étude.....	9
Déviations du plan de l'étude.....	10
QUALIFICATIONS DU DIRECTEUR DE L'ÉTUDE.....	10
INTERVENTION DU DIRECTEUR DANS L'ÉTUDE.....	10
REMPLACEMENT DU DIRECTEUR DE L'ÉTUDE	11
STATUT JURIDIQUE DU DIRECTEUR D'ÉTUDE.....	12

DOCUMENT DE CONSENSUS SUR LES BPL

ROLE ET RESPONSABILITES DU DIRECTEUR DE L'ETUDE DANS LES TRAVAUX SUR LES BPL

Role du directeur de l'étude

Le directeur de l'étude, qui représente le seul point de contrôle de celle-ci, assume la responsabilité finale du déroulement scientifique global de l'étude. C'est là son rôle principal, et toutes les tâches et responsabilités qui lui incombent aux termes des Principes de BPL en découlent. L'expérience a prouvé que la seule façon d'éviter que le personnel reçoive des instructions contradictoires, susceptibles d'aboutir à une mise en œuvre médiocre du plan de l'étude, consiste à assigner la responsabilité de la conduite de l'étude à une seule personne. Il ne saurait y avoir qu'un seul directeur par étude, à quelque moment que ce soit. Bien que certaines des tâches du directeur de l'étude puissent être déléguées, par exemple dans le cas d'une étude sous-traitée, la responsabilité ultime du directeur de l'étude, en tant que point central unique de contrôle, ne peut l'être.

A cet égard, le directeur de l'étude a pour fonction d'assurer le contrôle des aspects scientifiques, administratifs et réglementaires de l'étude. Il accomplit ces tâches en coordonnant les contributions du personnel de direction et du personnel scientifique/technique, ainsi que celles du programme d'assurance qualité.

Dans les études multi-sites, qui impliquent la réalisation de travaux dans plusieurs sites d'essai et ne permettent pas au directeur de l'étude d'exercer une surveillance immédiate, les modalités de l'étude peuvent être placées sous le contrôle d'un membre du personnel, appelé Responsable principal des essais, et possédant la formation, les qualifications et l'expérience requises. Celui-ci est chargé de conduire, au nom du directeur de l'étude, un certain nombre de phases déterminées de l'étude conformément aux Principes de bonnes pratiques de laboratoire applicables.

Sur le plan scientifique, le directeur de l'étude est généralement le scientifique responsable de la conception du plan de l'étude et de son approbation, et il est également chargé de superviser la collecte des données, leur analyse et l'établissement des rapports. Il lui incombe de tirer les conclusions générales de l'étude lors de son achèvement. En tant que responsable scientifique principal, le directeur de l'étude doit assurer une coordination avec les autres scientifiques, et/ou le ou les responsables principaux des essais, être tenu informé des résultats obtenus au cours de l'étude, et recevoir ainsi qu'évaluer les rapports de chacun, afin de les insérer dans le rapport final de l'étude.

Sur le plan administratif, le directeur de l'étude doit solliciter auprès de la direction les ressources nécessaires en personnel, équipements et installations et en assurer la coordination, afin de veiller à ce que celles-ci soient adéquates et disponibles, conformément à ce qui a été prévu pour le bon déroulement de l'étude.

Le directeur de l'étude est également chargé de veiller au respect de la réglementation. Pour ce faire, il veille à ce que l'étude soit réalisée conformément aux Principes de BPL, selon lesquels la signature du directeur de l'étude doit être apposée sur le rapport final de l'étude afin de certifier la conformité à ces Principes.

Responsabilités de la direction

Il incombe à la direction d'une installation d'essai de veiller à ce que son fonctionnement soit conforme aux Principes de BPL. Entrent dans le cadre de cette responsabilité le recrutement et l'organisation efficace, pour toute l'installation, d'effectifs suffisants constitués de personnes possédant les qualifications et l'expérience requises, et notamment des directeurs d'étude et, dans le cas d'études multi-sites, du ou des responsables principaux des essais, s'il y a lieu.

Nomination des directeurs d'étude

La direction doit conserver un document définissant les procédures adoptées pour la sélection et la nomination des directeurs d'étude, de leurs adjoints, et du ou des responsables principaux des essais si les programmes nationaux l'exigent.

Lorsqu'elle nomme un directeur d'étude, la direction doit prendre en compte la charge de travail actuelle et prévue de la personne en question. Le schéma directeur, qui comporte des informations sur le type et le calendrier des études qui incombent à chaque directeur d'étude, peut être utilisé pour évaluer le volume de travail réalisé par chacun au sein de l'installation d'essai, et constitue un outil de gestion utile lors de la répartition des études.

Le remplacement d'un directeur d'étude et/ou du responsable principal des essais doit se faire conformément à des procédures établies, et doit être étayé par des documents.

Formation des directeurs d'étude

La direction doit veiller à ce qu'il existe des documents relatifs à la formation du directeur de l'étude pour tous les aspects de son travail. Un programme de formation doit permettre aux directeurs d'étude de connaître en détail les Principes de BPL et d'acquérir des informations utiles sur les procédures en vigueur dans l'installation d'essai. Peuvent s'y ajouter une information ou des renseignements pratiques sur d'autres lignes directrices et réglementations relatives à l'installation d'essai et au type particulier d'étude entreprise, par exemple les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais. Une initiation sur le terrain, sous la direction d'un personnel qualifié, peut entrer dans le cadre de la formation. Des périodes d'observation ou une initiation sur le terrain, pour chaque discipline couverte par l'étude, peuvent permettre l'acquisition de connaissances de base utiles sur les aspects pratiques et les principes scientifiques pertinents, et aider à constituer des réseaux de communication. La participation à des séminaires ou stages de formation sur place ou à l'extérieur, l'adhésion à des associations professionnelles et l'accès à une documentation appropriée sont autant de mesures qui pourront permettre aux directeurs d'étude de se tenir au courant de l'évolution de leur spécialité. La formation professionnelle doit être continue et faire l'objet d'examens périodiques. La formation doit systématiquement être attestée par des documents et les dossiers être conservés durant la période fixée par les autorités compétentes.

Les dossiers établissant les modalités d'un programme de ce type doivent rendre compte de la progression de la formation et donner des indications claires sur le type d'étude qu'une personne est jugée capable de diriger. Une formation complémentaire ou une nouvelle formation pourront être nécessaires de temps à autre, par exemple à la suite de l'introduction de nouvelles technologies, procédures ou dispositions réglementaires.

Responsabilités du directeur de l'étude

Le directeur de l'étude est la personne qui a la responsabilité globale du déroulement scientifique d'une étude et qui est habilitée à certifier la conformité de celle-ci aux Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire.

Début de l'étude

Le directeur de l'étude doit approuver le plan de l'étude, établi avant le lancement des travaux, en y apposant date et signature. Ce document doit exposer clairement les objectifs et le déroulement global de l'étude, ainsi que les moyens à mettre en œuvre pour la mener à bien. Tout amendement au plan de l'étude doit être approuvé de la même manière. Dans le cas d'une étude multi-sites, le plan de l'étude doit décrire et définir le rôle de chaque responsable principal des essais et de chaque installation ou site d'essai intervenant dans le déroulement de l'étude.

Dès lors que le directeur de l'étude a engagé sa responsabilité en apposant sa signature, précédée de la date, sur le plan de l'étude, ce dernier devient le document de travail officiel pour l'étude en question (date du début de l'étude). Le cas échéant, le directeur de l'étude doit aussi veiller à ce que le plan de l'étude soit signé par le donneur d'ordre et la direction, si les programmes nationaux l'exigent.

Avant la date du début de l'étude, le directeur d'étude doit transmettre le plan de l'étude au personnel chargé de l'assurance qualité (AQ) afin qu'il vérifie qu'il contient toutes les informations nécessaires au respect des Principes de BPL.

Avant la date du commencement des expériences, le directeur de l'étude doit s'assurer qu'un exemplaire du plan de l'étude est transmis à l'ensemble du personnel intervenant dans l'étude, y compris au personnel chargé de l'assurance qualité (AQ).

Préalablement à la mise en route de toute activité relative à l'étude, le directeur de l'étude doit s'assurer que la direction a bien affecté des ressources adéquates pour la réalisation de l'étude, et que des matériels et systèmes d'essais appropriés sont disponibles.

Conduite de l'étude

Le directeur de l'étude, qui est responsable du déroulement global de l'étude, est tenu de veiller à ce que les procédures inscrites dans le plan de l'étude, y compris dans les amendements, soient respectées et que l'exactitude de toutes les données obtenues au cours de l'étude soit parfaitement établie. Certaines responsabilités techniques peuvent être déléguées au personnel compétent, auquel cas il convient d'en expliciter les modalités par écrit.

Tout au long de l'étude, le directeur de l'étude a pour mission de superviser les procédures et les données recueillies, y compris celles obtenues par ordinateur, afin de garantir que les procédures décrites dans le plan de l'étude sont bien suivies et que les modes opératoires normalisés correspondants sont respectés. Le type et la fréquence des examens réalisés doivent être indiqués dans le dossier de l'étude afin d'en témoigner.

Etant donné que toutes les décisions susceptibles d'affecter l'intégrité de l'étude doivent, en dernier ressort, être approuvées par le directeur de l'étude, il importe que celui-ci soit au courant de l'avancement de l'étude. Ceci revêt une importance particulière en cas d'absence temporaire et ne peut être réalisé qu'en maintenant des contacts effectifs avec tous les membres concernés du personnel scientifique, technique et administratif, et dans le cas des études multi-sites avec le ou les responsables principaux des essais. Il est

impératif qu'un système de communication soit mis en place pour permettre la transmission rapide d'informations sur les déviations du plan de l'étude et de documents attestant des problèmes rencontrés.

En ce qui concerne l'enregistrement de données sur papier, le directeur de l'étude doit veiller à ce que les données obtenues soient parfaitement attestées, avec la précision requise, et obéissent aux Principes de BPL. En ce qui concerne l'enregistrement électronique des données dans un système informatisé, les tâches du directeur de l'étude seront les mêmes que pour les données sur papier. En outre, il devra s'assurer que les systèmes informatisés conviennent à l'objectif recherché, ont été validés et correspondent aux besoins de l'étude.

Rapport final

Le rapport final d'une étude doit prendre la forme d'un document scientifique détaillé présentant l'objectif de l'étude, décrivant les méthodes et des matériels utilisés, résumant et analysant les données obtenues, et exposant les conclusions tirées des travaux.

Le directeur d'étude doit impérativement constater que le rapport rend compte de manière complète, fidèle et précise de l'étude et de ses résultats avant de signer et de dater le rapport final pour indiquer qu'il endosse la responsabilité de la validité des données. Le rapport doit faire mention du degré de conformité aux Principes de BPL. Le directeur de l'étude doit par ailleurs veiller lui-même à ce qu'une déclaration d'assurance qualité y figure et que toute déviation par rapport au plan de l'étude ait été consignée.

Archives

Après achèvement (conclusion comprise) de l'étude, il incombe au directeur de l'étude de veiller à ce que le plan de l'étude, le rapport final, les données brutes et les pièces justificatives soient transférés aux archives en temps opportun. Le rapport final doit comporter un tableau récapitulatif des lieux de stockage prévus pour tous les échantillons d'éléments d'essai et de référence, les spécimens, les données brutes, le plan de l'étude, le rapport final et d'autres documents s'y rapportant. Une fois les données transférées aux archives, la responsabilité en incombe à la direction.

Sous-traitance

En cas de sous-traitance de certaines parties de l'étude, le directeur de l'étude (et le personnel chargé de l'AQ) doit être informé de la situation de cette installation quant au respect des BPL. Si une installation sous-traitante n'est pas conforme aux BPL, il incombe au directeur de l'étude de l'indiquer dans le rapport final.

Plan de l'étude : Amendements et déviations

Amendement au plan de l'étude

Toute modification délibérément apportée à la conception de l'étude devra être étayée par un amendement au plan de l'étude diffusé avant qu'elle n'intervienne et après la date du début de l'étude. Un amendement peut aussi être diffusé lorsque des faits imprévus, survenus au cours de l'étude, appellent une action de quelque envergure. Tout amendement doit préciser la raison du changement, porter un numéro d'ordre, ainsi que la date et la signature du directeur de l'étude, auquel il incombe de transmettre cet amendement à tous les destinataires du plan original de l'étude.

Déviations du plan de l'étude

A la différence de l'amendement, modification délibérée du plan de l'étude, une déviation est une modification non délibérée survenant en cours de réalisation de l'étude. Des informations relatives à l'étude telles que les déviations du plan doivent être consignées dans les documents relatifs à l'étude. Ces notes peuvent être établies à l'instigation d'autres personnes travaillant sur l'étude, mais elles doivent être entérinées, décrites, explicitées et datées en temps utile par le directeur de l'étude et par le ou les responsables principaux des essais, puis conservées avec les données brutes de l'étude. L'approbation du directeur de l'étude est indispensable avant l'application d'une quelconque mesure corrective. Le directeur de l'étude doit se demander s'il y a lieu de consulter d'autres spécialistes pour déterminer l'effet de ce type d'information sur l'étude, et doit mentionner ces déviations dans le rapport final (et les discuter s'il y a lieu).

Qualifications du directeur de l'étude

Les aptitudes que réclame la fonction de directeur d'étude dépendront des besoins propres aux études. La détermination des critères correspondants incombe à la direction. En outre, la direction est responsable du choix et du contrôle du directeur de l'étude, et elle doit lui apporter son soutien afin d'assurer la réalisation des études en conformité aux Principes de BPL. Toutes les qualifications minimales établies par la direction relatives au poste de directeur d'étude doivent être attestées dans les dossiers personnels appropriés. Le directeur de l'étude devant exercer des fonctions de coordinateur, il devra posséder, outre une solide formation technique, une aptitude particulière à la communication et à la résolution de problèmes, ainsi que des talents de gestionnaire.

Intervention du directeur dans l'étude

La conduite générale de l'étude est placée sous la responsabilité du directeur de l'étude. La formule « responsabilité de la conduite générale de l'étude et de l'établissement du rapport final » peut être interprétée au sens large dans les cas où le directeur de l'étude risque d'être géographiquement éloigné des sites d'expérimentation effective pour une partie des travaux. Si la direction, le personnel engagé dans l'étude et le personnel chargé de l'assurance qualité se trouvent à des niveaux très divers, il importe que la voie hiérarchique et le système de communication, de même que la répartition des tâches, soient clairement définis afin que le directeur de l'étude puisse assumer efficacement son rôle au regard des BPL. Ces aspects doivent être consignés par écrit. La direction de l'installation d'essai doit vérifier que, dans le cas d'une étude multi-sites, il existe un système transparent de communication entre le directeur de l'étude, le ou les responsables principaux des essais, les responsables du ou des programmes d'assurance qualité et le personnel de l'étude.

Dans les cas où certaines fonctions ont été déléguées à un ou plusieurs responsables principaux des essais, le directeur de l'étude s'en remettra à ceux-ci pour faire en sorte que la ou les phases de l'étude visées se déroulent conformément au plan de l'étude, aux modes opératoires normalisés applicables et aux Principes de BPL. Le responsable principal des essais doit prendre contact avec le directeur de l'étude en cas de faits nouveaux susceptibles d'affecter les objectifs définis dans le plan de l'étude. Tous ces contacts doivent être rapportés par écrit.

Des contacts doivent avoir lieu entre le directeur de l'étude et le personnel chargé de l'AQ à toutes les étapes des travaux.

Ces contacts peuvent revêtir les formes suivantes :

- une intervention active dans l'AQ, consistant par exemple à examiner en temps voulu les plans d'étude, à participer à l'analyse des modes opératoires normalisés nouveaux et révisés, ou à associer le personnel chargé de l'AQ aux réunions préliminaires et à la recherche de solutions aux problèmes susceptibles de se poser en relation avec les BPL ;
- l'adoption de mesures rapides à la suite des rapports d'inspection et de vérification, la communication des actions correctives mises en œuvre et, le cas échéant, l'établissement de contacts avec le personnel chargé de l'AQ et le personnel scientifique et technique pour faciliter l'application de solutions appelées par les observations consécutives aux inspections et vérifications.

Remplacement du directeur de l'étude

Le directeur de l'étude veille à ce que la conduite générale d'une étude soit conforme aux Principes de BPL, et doit s'assurer qu'à chaque phase, ces principes sont parfaitement respectés, que le plan de l'étude est suivi à la lettre et que toutes les observations sont consignées par écrit. En théorie, cette responsabilité ne peut être assumée que si le directeur de l'étude est présent en permanence pendant toute la durée de l'étude. Dans la pratique, il n'est pas possible de répondre à cette exigence, et un remplaçant sera éventuellement à prévoir pour les périodes d'absence inévitables. Tandis que les conditions dans lesquelles le directeur de l'étude est remplacé ne sont pas définies par les Principes de BPL, celles-ci doivent, dans la mesure du possible, être abordées dans les modes opératoires normalisés de l'installation. Ces modes opératoires normalisés doivent également traiter des procédures à suivre et de la documentation nécessaire en cas de remplacement d'un directeur d'étude.

La décision de procéder à un remplacement ou à une délégation temporaire est du ressort de la direction. Toutes ces décisions doivent être justifiées par écrit. Le remplacement est envisageable dans deux cas, importants uniquement pour les études à plus long terme, car la présence permanente d'un directeur d'étude peut être assurée pour une étude de courte durée. Dans l'hypothèse où il serait mis fin à l'emploi d'un directeur d'étude, le remplacement de ce personnage essentiel va de soi. L'une des tâches du directeur d'étude remplaçant consiste alors, avec l'aide du personnel chargé de l'AQ, à vérifier dès que possible si les travaux déjà accomplis sont bien conformes aux BPL. Le remplacement et ses causes doivent être parfaitement étayés par des documents, et la direction doit délivrer une autorisation. Il est recommandé d'accompagner les résultats de tout examen provisoire lié aux BPL de pièces justificatives si des lacunes ou déviations par rapport au plan de l'étude ont été mises en évidence.

Le second cas concerne l'absence temporaire d'un directeur d'étude pour cause de congé, de réunion scientifique, de maladie ou d'accident. Une absence de courte durée n'entraîne pas nécessairement le remplacement officiel du directeur de l'étude, s'il est possible de communiquer avec lui en cas de problème ou d'urgence. Si des phases essentielles de l'étude doivent se dérouler pendant la période d'absence, soit on les reporte à une date plus opportune (ce report peut au besoin faire l'objet d'un amendement au plan de l'étude), soit on envisage de remplacer le directeur d'étude en désignant de manière formelle un suppléant ou en déléguant temporairement certaines tâches à des collaborateurs compétents pour cette phase particulière de l'étude. Si l'absence du directeur d'étude doit se prolonger, le remplacement doit être préféré à la délégation.

A son retour, le directeur de l'étude doit vérifier dès que possible si des écarts se sont produits par rapport aux Principes de BPL, qu'il ait été ou non remplacé officiellement pendant son absence. Les écarts par rapport aux Principes de BPL survenus pendant l'absence du directeur de l'étude doivent être consignés dès son retour.

Statut juridique du directeur d'étude

Le directeur d'étude, du fait qu'il appose sa signature sur la déclaration de conformité aux Principes de BPL dans le rapport final, est responsable de la réalisation de l'étude conformément aux principes de BPL et de la reprise fidèle des données brutes dans le rapport final. Toutefois, la responsabilité juridique du directeur d'étude relève de la législation et des procédures juridiques nationales et non des Principes de BPL de l'OCDE.