

Guide pour l'élaboration d'un manuel des systèmes qualité pour laboratoire de contrôle

Établi pour le Réseau mondial de formation par le Programme
spécial des vaccins et vaccinations, Organisation panaméricaine
de la Santé (OPS) et le Système régional des vaccins (SIREVA)
Washington, D.C., juin 1997

Réseau mondial de Formation
Vaccins et Produits Biologiques



Organisation mondiale de la Santé

Guide pour l'élaboration d'un manuel des systèmes qualité pour laboratoire de contrôle

Établi pour le Réseau mondial de formation par le Programme
spécial des vaccins et vaccinations, Organisation panaméricaine
de la Santé (OPS) et le Système régional des vaccins (SIREVA)
Washington, D.C., juin 1997

Réseau mondial de formation
Vaccins et Produits Biologiques



Organisation mondiale de la Santé

**Document élaboré par
l'Unité Fourniture et assurance de la qualité des vaccins
de l'ancien Programme mondial des Vaccins et Vaccinations
août 1998**

**La présente réimpression, dans laquelle aucun
changement n'a été apporté, a été réalisée par
l'Equipe Accès aux technologies du
Département Vaccins et produits biologiques :
novembre 1999**

Numéro de référence pour les commandes :

WHO/VSQ/98.04

Imprimé en février 2003

Ce document est disponible sur Internet :

<http://www.who.int/vaccines-documents/>

Pour commander des exemplaires, s'adresser à :

Organisation mondiale de la Santé

Département Vaccins et produits biologiques

CH-1211 Genève 27 (Suisse)

• Télécopie : +41 22 791 4227 •

• Adresse électronique : vaccines@who.int •

© Organisation mondiale de la Santé 1998

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès de l'équipe Marketing et diffusion, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 2476 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à l'unité Publications, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Table des matières

<i>Collaborateurs</i>	<i>iv</i>
1. Introduction	1
1.1 Manuel qualité	2
2. Eléments d'un manuel qualité	3
2.1 Structure organisationnelle	3
2.2 Personnel	4
2.3 Locaux	7
2.4 Appareils et instruments	10
2.5 Procédures opératoires standardisées (POS)	11
2.6 Méthodes	14
2.7 Substances de référence	15
2.8 Réactifs	16
2.9 Vérification des échantillons	18
2.10 Documentation	19
2.11 Sécurité biologique	19
2.12 Audits	20
3. Ouvrages conseillés	22
4. Glossaire	23

Collaborateurs

Ce guide a été élaboré par les participants à l'atelier pour l'Amérique latine intitulé « Système qualité pour laboratoire de contrôle de la qualité des vaccins », qui s'est tenu au Laboratoire national de santé publique, au Mexique, du 10 au 14 février 1997 :

Mme Marta G. Mazza, Instituto Malbràn, Argentine
Mme Yolanda Palacios, Institut de santé publique, Chili
Mme Patricia León, INVIMA (Institut national de surveillance des médicaments et des aliments), Colombie
Mme Olga Lidia Jacobo Casanueva, CECMED (Centre pour le contrôle d'Etat de la qualité des médicaments), Cuba.
Dr Leonor Suarez de Cozzarelli, « Izquieta Pérez » Institut national d'hygiène et de médecine tropicale, Equateur.
Mme Ofelia Saldata Castañeda, M. Rosario Gallardo y Ramos, Mme María Guadalupe Gallegos Flores, LNSP, Mexique.
Mme María Concepción Gorrin, Institut d'hygiène « Rafael Rangel », Venezuela.
Dr Francisco López Antuñano, Consultant auprès de l'Organisation panaméricaine de la Santé.
Dr Julie Milstien, Organisation mondiale de la Santé.
Dr Akira Homma, Dr José Luis Di Fabio, Organisation panaméricaine de la Santé.

Nous sommes particulièrement reconnaissants à Mme Ofelia Saldata Castañeda et au personnel du LNSP d'avoir organisé cet atelier au cours duquel ce guide a été rédigé.

Organisation panaméricaine de la Santé
Bureau sanitaire panaméricain
Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037-2895, Etats-Unis d'Amérique
Téléphone : 1 202 861 3200

Le réseau mondial de formation est reconnaissant aux membres du tableau d'experts sur les systèmes qualité des laboratoires, qui ont bien voulu passer en revue ce document et dont les noms suivent : Keith Bailey, Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques, Canada, Walter Dowdle, Task Force for Child Development and Survival, Etats-Unis d'Amérique, Margery Kennett, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Australie.

1. Introduction

La fonction principale d'un laboratoire national de contrôle qualité est d'effectuer les analyses et essais nécessaires pour déterminer la conformité d'un produit aux normes et spécifications établies et approuvées par l'autorité nationale de contrôle pendant la procédure d'homologation et d'autorisation de mise sur le marché du produit en question. Cette fonction est utile dans la mesure où le service fourni et les résultats obtenus sont valables et fiables et décrivent avec exactitude les propriétés des échantillons analysés. Elle permet de juger de la qualité des produits et peut servir de base à toute action administrative ou juridique qui s'imposerait.

Instaurer un système d'assurance qualité dans un laboratoire revient à définir la structure organisationnelle, les responsabilités, les procédures, les processus et les ressources nécessaires pour atteindre les objectifs suivants :

- 1) prévention des risques ;
- 2) détection des déviations ;
- 3) correction des erreurs ;
- 4) amélioration de l'efficacité ;
- 5) réduction des coûts.

Il est indispensable de disposer d'un manuel qualité qui présente de manière formelle, synthétique et systématique les principes généraux qui doivent orienter l'administration (gestion et opération) des laboratoires officiels de contrôle qualité afin de garantir la qualité et l'intégrité des résultats des analyses ainsi que leur fiabilité.

Le présent guide vise à établir les bases pratiques d'un manuel qualité destiné aux laboratoires de contrôle ; il pourra servir aux pays pour l'élaboration de leur propre manuel, de manière plus détaillée selon la spécificité et complexité voulues. Par ailleurs, ce guide facilitera l'harmonisation des laboratoires membres du réseau régional de laboratoires de contrôle de la qualité des vaccins. Chacun des laboratoires doit ajouter une annexe au présent document contenant les réglementations suivantes : *ISO 25, Eléments d'un système qualité* et *ISO 10013, Lignes directrices pour l'élaboration des manuels qualité*. Les ouvrages de référence cités dans la partie 3 de ce document seront utiles aux laboratoires pour élaborer leurs propres systèmes et leurs procédures opératoires standardisées.

1.1 Manuel qualité

Tout manuel de qualité doit inclure la définition initiale des concepts de base suivants :

- a) la politique d'assurance qualité ;
- b) les objectifs ;
- c) la responsabilité et l'autorité des domaines visés ;
- d) l'organisation hiérarchique générale des activités relatives à l'assurance qualité ;
- e) le choix des documents de référence du système de qualité.

Politique d'assurance qualité

La politique d'assurance qualité comprend les lignes directrices et les objectifs généraux d'une organisation exprimés formellement et appuyés par les autorités du pays. Elle définit les pratiques opérationnelles, les procédures et la séquence des activités pertinentes pour assurer la qualité des vaccins et des produits biologiques utilisés dans le pays. Cette politique doit être étayée par une allocation budgétaire qui permette son application moyennant une infrastructure et des ressources appropriées et un personnel spécialisé hautement qualifié.

Objectif du manuel qualité

Le but premier du manuel qualité est de fournir une description adéquate du système d'assurance qualité et de servir de référence permanente pour la mise en œuvre et le maintien du système. Pour améliorer le système, ce manuel doit être constamment révisé et mis à jour au gré de l'évolution dynamique des connaissances scientifiques et des procédés technologiques.

Responsabilité

C'est au directeur ou au chef de laboratoire qu'incombe la responsabilité d'établir, d'appliquer et d'assurer la conformité avec le manuel qualité. D'autre part, tout le personnel de laboratoire est responsable de la qualité. Les laboratoires plus complexes devraient avoir une unité d'assurance qualité qui serait chargée de faire progresser et observer le programme d'assurance qualité.

Base juridique du laboratoire de contrôle qualité

La constitution, les fonctions et les responsabilités du laboratoire de contrôle qualité doivent être définies juridiquement et publiées dans le journal officiel ou dans un autre organe de diffusion officiel. Ce document doit établir clairement les relations du laboratoire avec les autorités nationales de contrôle qualité et le fait qu'il est tenu de se conformer à la réglementation et aux normes applicables. Il faut également prévoir des dispositions garantissant l'indépendance d'opinion et l'intégrité du personnel.

2. Éléments d'un manuel qualité

2.1 Structure organisationnelle

Objectif

Intégrer le laboratoire national de contrôle qualité dans la structure du système de contrôle qualité du pays, indiquer ses relations au sein du système et décrire l'organisation et la structure du laboratoire même, y compris la structure hiérarchique et les responsabilités.

En général et en fonction des besoins du pays, un laboratoire de contrôle qualité doit avoir une section administrative, un service de soutien administratif, une unité pour la réception et le suivi des échantillons, un service de documentation et de gestion de l'information, des services techniques et des services de développement technologique et d'assurance qualité. D'autres activités, telles que l'inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), peuvent être ajoutées selon les besoins par l'autorité nationale de contrôle ou du fait de la complexité du laboratoire. La division du laboratoire peut se faire en fonction des principales techniques utilisées (microbiologie, chimie, méthodes instrumentales, tests biologiques) ou en fonction des produits examinés (vaccins bactériens ou antiviraux, réactifs pour diagnostic, antibiotiques, produits pharmaceutiques radioactifs, dérivés sanguins et immunothérapie). Il doit également y avoir une unité réservée aux animaux de laboratoire. Ces divisions ne doivent jamais empêcher la circulation de l'information entre les diverses personnes chargées d'analyser un même échantillon. La voie hiérarchique doit être bien définie et la communication entre les divisions doit permettre la circulation des informations à partir desquelles il sera possible de juger de la qualité des échantillons en connaissance de cause.

Les laboratoires les plus complexes ont besoin d'un service central d'enregistrement chargé de la réception de tous les échantillons soumis pour contrôle, ainsi que de leurs documents d'accompagnement, de les distribuer aux unités chargées de les examiner et de les évaluer, de suivre et de surveiller les analyses et les résultats des analyses et d'établir la synthèse finale des données.

Dans certains cas particuliers, quelques-unes des fonctions des laboratoires de contrôle qualité peuvent être remplies par les laboratoires d'autres institutions nationales ou internationales. Celles-ci ne doivent pas avoir de conflits d'intérêts et doivent être dûment accréditées et approuvées par l'organisation de contrôle.

Organigramme

Le manuel qualité doit comprendre un organigramme du laboratoire de contrôle qualité qui mette en évidence la voie hiérarchique et la chaîne de commandement outre les fonctions et responsabilités de chaque élément de l'organigramme.

2.2 Personnel

Objectif

Le laboratoire doit disposer d'un personnel suffisamment nombreux et qualifié pour exécuter les fonctions et responsabilités qui lui incombent.

Etant donné les caractéristiques et la nature des activités réalisées par un laboratoire de contrôle national, il est important de souligner que tout le personnel est tenu de ne pas divulguer les informations et les résultats.

Le personnel comprend :

- a) le directeur ou chef du laboratoire ;
- b) un ou des chefs ou superviseurs de département, section, secteur ou unité technique ;
- c) un ou des chefs ou superviseurs de département, section, secteur ou unité administratif ;
- d) des professionnels, des techniciens et des auxiliaires de laboratoire ;
- e) le personnel de soutien administratif, le personnel d'entretien, le personnel de nettoyage et de service.

Chaque poste doit être assorti d'une description d'emploi comprenant titre, fonctions et responsabilités, titre universitaire requis et expérience nécessaire.

Qualifications et responsabilités du personnel

Directeur ou chef du laboratoire

Le laboratoire doit être dirigé par des personnes de haut niveau professionnel possédant une vaste expérience des normes actuelles et de l'analyse des produits biologiques ainsi que de la gestion des laboratoires de contrôle qualité.

Les fonctions du directeur ou chef sont les suivantes :

- établir les politiques institutionnelles ; planifier, programmer, diriger, coordonner et évaluer les activités de laboratoire pour assurer une bonne administration des ressources matérielles et financières ; établir une politique du personnel pour promouvoir la formation, la formation continue et inciter le personnel à en profiter, selon des critères de coût/efficacité et de rentabilité ;
- trouver et établir des systèmes satisfaisants pour l'achat et l'entretien des équipements et du matériel, le nettoyage, la protection, ainsi que les conditions de sécurité au travail en général ;

-
- planifier, établir et contrôler la réalisation des travaux de laboratoire en veillant au respect des principes de bonne pratique de laboratoire, y compris l'élaboration de programmes de contrôle et des garanties de la qualité et de la sécurité ;
 - élaborer le budget général et ceux des programmes de l'institution, conformément aux dispositions juridiques applicables du pays et surveiller et évaluer la gestion du budget ;
 - maintenir des relations de coordination et de collaboration avec d'autres entités et organisations nationales et internationales s'occupant de production et de contrôle qualité des produits biologiques et des vaccins ainsi qu'avec d'autres unités et niveaux administratifs du secteur auquel la structure appartient.

Chef ou superviseur d'un département, d'une section, d'un secteur ou d'une unité technique

Le chef ou superviseur de chaque unité doit posséder la formation professionnelle et l'expérience pratique dans la discipline spécifique au secteur nécessaires à la bonne exécution des fonctions et responsabilités de l'unité dont il/elle a la charge. Il/elle a pour responsabilité de diriger son secteur et de préparer, réviser et signer le rapport final de chaque texte et analyse et de s'acquitter d'autres activités ayant trait à la gestion.

Il/elle doit remplir les fonctions suivantes :

- veiller à ce que les techniques, méthodes analytiques et procédures opératoires standardisées (POS) ainsi que les protocoles déjà approuvés et vérifiés soient utilisés à bon escient dans les travaux du secteur, afin de garantir la qualité, l'intégrité et la fiabilité des résultats ;
- établir des procédures adéquates pour assurer le contrôle de la qualité des opérations et prendre les mesures correctives nécessaires ;
- veiller à ce que l'enregistrement des données et des résultats des analyses soit conforme aux bonnes pratiques de laboratoire et que l'on puisse à chaque fois déterminer l'identité du personnel impliqué ;
- veiller aux conditions minimales de sécurité et de biosécurité, y compris la prévention des accidents et leur traitement (premiers secours) et à l'élimination convenable des déchets ;
- motiver le personnel dans l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et l'accomplissement des actions du programme de contrôle de la qualité et de la sécurité ;
- détecter les besoins de formation en cours d'emploi et de formation continue du personnel et coordonner des plans et programmes avec le responsable de l'unité spécifique et le chef ou directeur du laboratoire ;
- collaborer avec le directeur ou le chef de laboratoire et les chefs ou superviseurs des autres unités à l'élaboration de plans, programmes et projets et autres activités relatives à la gestion globale de l'institution pour aider à atteindre ses objectifs et à maintenir les plus hauts niveaux de qualité, intégrité et fiabilité des résultats conformément aux critères de coût/efficacité et de rentabilité ;

-
- veiller à la bonne utilisation et à la maintenance appropriée du matériel et de l'équipement attribués à l'unité ;
 - établir le budget de l'unité dont il/elle a la charge et surveiller la gestion budgétaire ;
 - évaluer et superviser ses subordonnés directs ;
 - s'acquitter de toute autre tâche qui pourrait lui être assignée.

Chef ou superviseur de la section, du secteur ou de l'unité administrative

Le chef ou superviseur de l'unité administrative doit avoir la formation professionnelle et l'expérience pratique nécessaires pour s'acquitter des fonctions et responsabilités de l'unité dont il/elle est chargé(e).

Il/elle doit, entre autres, s'acquitter de ce qui suit :

- mener à bien les activités relatives à la gestion comptable des fonds budgétaires ;
- acquérir le matériel de laboratoire conformément aux normes en vigueur ;
- vérifier les stocks et les inventaires ;
- s'occuper des questions administratives ayant trait au personnel et de l'archivage des dossiers et données du personnel ;
- travailler en coordination avec les chefs ou superviseurs des autres unités ;
- coordonner l'élaboration du budget annuel conformément aux normes en vigueur et contrôler son exécution en collaboration avec les superviseurs ou les chefs des unités opérationnelles et de service d'appui suivant les instructions du directeur ou chef du laboratoire ;
- diriger et coordonner les activités du service d'appui général ;
- diriger les tâches confiées à son secteur conformément aux normes et principes administratifs et de bonne pratique de laboratoire et de sécurité.

Personnel professionnel, technique et auxiliaire de laboratoire

Le personnel qui s'acquitte des tâches analytiques doit :

- accomplir ses tâches spécifiques conformément aux procédures opératoires standardisées, aux techniques, méthodes analytiques et protocoles d'analyse déjà approuvés et vérifiés ;
- observer les normes du règlement interne du laboratoire, notamment celles de sécurité, d'entretien du matériel et du nettoyage des ustensiles et locaux et d'élimination des déchets, destinées à faciliter la bonne réalisation des activités du laboratoire ;
- se tenir au courant des connaissances nécessaires au travail qui leur incombe et participer activement aux programmes de formation et de formation continue.

Politique de ressources humaines

La politique de ressources humaines a pour objectif fondamental de disposer d'un personnel fiable, possédant des compétences scientifiques et/ou technologiques lui permettant d'appliquer correctement les procédures adéquates de laboratoire et rémunéré conformément aux normes en vigueur du marché du travail. L'unité de ressources humaines du laboratoire doit prévoir régulièrement et coordonner des cours de formation pour étendre et actualiser les compétences du personnel technique et professionnel compte tenu des besoins recensés et en fonction de ce que proposent les chefs de département. Cette formation est dispensée en vue de contribuer au succès du système qualité. Un programme de formation continue qui inclut la formation en cours d'emploi ainsi que la formation à l'extérieur doit être établi.

Il faut inclure dans le programme de ressources humaines l'évaluation technique du personnel pour suivre la performance de chaque membre du personnel au regard de la définition d'emploi. Ce système doit servir à corriger les erreurs et à remédier aux points faibles et peut aussi servir à promouvoir ceux qui le méritent.

La politique de ressources humaines doit également inclure la santé du personnel, la visite médicale d'embauche, les vaccinations, les radiographies, les tests cutanés et la recherche des anticorps, le cas échéant.

2.3 Locaux

Objectif

Décrire les besoins techniques minimaux en matière de locaux pour un laboratoire de contrôle des produits biologiques qui permettent d'accueillir le personnel, le matériel et l'équipement, les échantillons, les réactifs, les déchets et les autres moyens nécessaires pour le bon déroulement des activités.

Responsabilités

Il incombe à la plus haute autorité de l'institution de garantir que les conditions décrites ci-dessous sont remplies. Le chef de laboratoire ou de département est responsable du maintien de ces conditions.

Description

Caractéristiques générales des locaux :

- a) Un laboratoire de contrôle des produits biologiques doit être conçu selon des normes techniques permettant d'accueillir convenablement le personnel, le matériel et l'équipement, les échantillons, les autres ressources nécessaires aux activités et les déchets et répondant également aux normes minimales de sécurité pour ce qui est de la gestion de substances potentiellement dangereuses et l'utilisation appropriée d'animaux de laboratoire, le cas échéant, ainsi que l'évacuation du personnel en cas de nécessité.

-
- b) L'éclairage et la ventilation doivent correspondre aux besoins de chaque aire de travail ainsi qu'aux exigences spécifiques de l'activité qui s'y déroule. La surface des tables de travail doit être lisse, facile à nettoyer et recouverte d'une matière qui résiste aux produits chimiques.
 - c) Les installations et conduites d'eau chaude et d'eau froide, d'eau traitée, de vide, de gaz, de vapeur et d'électricité doivent être disposées de manière qu'elles fonctionnent correctement et qu'elles soient faciles à entretenir et à réparer. La matière utilisée pour le système d'égout doit être résistante aux effluents qu'il devra charier.
 - d) Les normes de sécurité biologique doivent également être respectées.

Les locaux ou les zones de travail sont les suivants :

- zone de réception des échantillons ;
- local pour l'analyse microbiologique ;
- local pour les essais biologiques ;
- local pour les animaux de laboratoire ;
- local pour l'exploration instrumentale ;
- zone de lavage, préparation et stérilisation du matériel ;
- zone administrative ;
- magasin ;
- élimination des résidus chimiques et biologiques contaminants ;
- services généraux.

Laboratoire d'analyses physico-chimiques

- Des locaux distincts doivent être prévus pour la réalisation d'analyses nécessitant l'utilisation de solvants dangereux, de substances radioactives ou qui provoquent l'émission de gaz ou de vapeurs toxiques ou qui dégagent de la chaleur, ainsi que pour la préparation de réactifs et de solutions.
- Les surfaces de travail doivent être hygiéniques, bien ventilées et à l'abri de la lumière du soleil.
- Il doit y avoir des hottes d'extraction et le matériel de sécurité nécessaire (masques, lunettes protectrices, tabliers, gants résistant aux acides).

Laboratoire d'analyses microbiologiques

- Il faut prévoir une pièce pour la préparation et la distribution des milieux de culture ou un service qui les fournirait.
- Les murs, planchers et plafonds doivent être lisses et faciles à nettoyer. Les joints entre murs, entre murs et planchers et entre murs et plafonds doivent avoir un revêtement conforme aux normes sanitaires.
- Au besoin, on prévoira un lieu pour le maintien et la croissance des micro-organismes et une pièce pour les incubateurs.
- Il doit y avoir une zone stérile pour la réalisation d'épreuves de stérilité contenant une enceinte de flux laminaire.

Local pour la bioanalyse

La conception et les conditions atmosphériques dépendront de l'analyse devant être exécutée et des risques y afférents. Les aires de travail ci-après doivent être prévues :

- aire pour le contrôle des vaccins bactériens : il est nécessaire de disposer d'au moins une enceinte de sécurité biologique de classe II ;
- aire pour le contrôle des vaccins antiviraux : il faut disposer d'au moins une enceinte de sécurité biologique de classe II ;
- aire pour le contrôle du vaccin antirabique humain : il faut disposer d'au moins une enceinte de sécurité biologique de classe II B.

Ces enceintes de sécurité doivent permettre de travailler dans des conditions de faible luminosité pour ne pas affecter les organismes photosensibles. Si le laboratoire contrôle d'autres produits biologiques (dérivés sanguins, cytokines, hormones, produits de biotechnologie), des locaux doivent être prévus pour ces essais.

Aire d'exploration instrumentale

Il faut prévoir un local central doté d'un module de régulation de l'humidité relative et d'un stabilisateur de température et de tension pour l'installation et l'utilisation d'instruments d'analyse spécialisés.

Local pour le lavage, la préparation et la stérilisation

Toutes les conditions nécessaires pour l'accomplissement des activités de lavage, préparation et stérilisation des matériels, doivent être réunies. Le local doit contenir des autoclaves et des fours et être équipé d'un système adéquat d'évacuation d'air.

Local pour l'archivage de la documentation

Il faut procéder au traitement et à l'archivage de la documentation (POS, manuels, feuilles de programmation, registres), en garantir la confidentialité et prévoir sa révision et sa distribution périodique.

Stockage

Les réactifs, les milieux de culture et les autres matériels doivent être stockés dans des locaux autres que le laboratoire d'analyse en prenant soin spécialement des liquides et solides inflammables, toxiques et radioactifs. Des systèmes d'évacuation d'air et de protection contre les vecteurs doivent être installés ; la température et l'humidité relatives doivent être contrôlés dans les endroits réglementaires.

Elimination des résidus chimiques et biologiques contaminants

- a) Il faut prévoir un lieu spécifique pour les déchets chimiques, séparé des zones de travail et équipé de conteneurs correspondant au type de solvant (corrosif, volatil, radioactif, mélanges) ou aux caractéristiques physico-chimiques des déchets.
- b) Il doit y avoir des conteneurs spéciaux pour les déchets biologiques (déchets animaux, animaux d'expérience, milieux de culture, écouvillons, gaz hydrophile, aiguilles et objets pointus et tranchants).

Animalerie

L'installation doit être conçue de manière à assurer un environnement approprié aux espèces qui y sont logées. La conception doit également tenir compte des tests qui seront effectués eu égard au niveau de sécurité biologique requis dans chaque cas précis.

Les zones d'hébergement doivent être conçues pour permettre la séparation des espèces et des catégories animales et contenir des couloirs indépendants pour les matériels propres et les matériels sales afin d'éviter la contamination croisée. Les locaux doivent être aménagés de sorte que le travail progresse des zones propres vers celles qui sont sales. Les portes doivent avoir un seuil et les fenêtres être recouvertes d'une moustiquaire pour empêcher le passage de vecteurs et de rongeurs.

L'animalerie doit compter les pièces suivantes :

- réception des animaux ;
- local isolé de quarantaine ;
- pièces de stabulation ;
- pièces d'expérimentation ;
- services d'appui.

Conditions environnementales dans l'animalerie

Les facteurs physiques, chimiques et biologiques peuvent influencer sur les animaux de laboratoire et modifier les résultats d'une expérience. Il est important de reconnaître que chaque espèce a besoin d'un environnement qui lui est approprié. La température, l'humidité relative, les changements d'air horaires, la concentration des particules dans l'air, l'éclairage, le type et la qualité de l'eau, la litière, les aliments, la cage et le contrôle de la qualité microbiologique de l'environnement sont des facteurs importants dont il faut tenir compte.

2.4 Appareils et instruments

Objectif

Le laboratoire doit être doté du matériel et des instruments nécessaires à la bonne exécution des analyses. Les instruments et appareils nouveaux doivent être installés et étalonnés par le distributeur qui doit remettre dans le dossier un rapport écrit de sa visite. Il s'agit d'assurer un fonctionnement correct et de tenir à jour le dossier de maintenance.

Responsabilités

L'unité correspondante est chargée :

- de l'inventaire et des programmes pour la maintenance préventive, l'étalonnage et la vérification des appareils et instruments ;
- de nommer une personne responsable de chaque appareil ou instrument et d'établir la liste de ses responsabilités.

Le laboratoire doit avoir une liste des appareils et instruments qui comprend :

- le nom ;
- la marque ;
- le numéro d'inventaire ;
- le numéro de série ;
- le modèle et l'année ;
- l'emplacement ;
- le prix ;
- la date d'achat ;
- la date de première utilisation.

Il faut établir un dossier pour l'instrument ou l'appareil qui contienne les données générales et d'enregistrement, la maintenance préventive et corrective et y annexer les rapports d'étalonnage et de vérification.

Chaque appareil et instrument doit être accompagné d'un manuel de fonctionnement rédigé dans la langue locale. La notice d'emploi doit décrire de manière générale les étapes à suivre pour utiliser l'équipement et doit être conservée bien en vue près de celui-ci.

Une fiche d'utilisation et de contrôle doit être placée à proximité de chaque appareil ou instrument.

Des programmes spécifiques de maintenance préventive doivent être établis pour chaque appareil, ainsi que des instruments d'étalonnage ou des programmes de vérification pour s'assurer que les mesures obtenues avec l'appareil correspondent (lorsque le principe s'applique) aux normes nationales de mesure et si possible à celles spécifiées par le Comité national des poids et mesures. Si l'appareil est non conforme, le personnel doit effectuer les actions correctives qui s'imposent et, en attendant, placer un écriteau « hors service » sur l'instrument. Quand il s'agit d'un instrument, on doit pouvoir démontrer au moyen d'étalonnage qu'il est en état de fonctionner à nouveau. Les appareils doivent être soumis à des vérifications en cours d'exploitation entre les étalonnages périodiques.

2.5 Procédures opératoires standardisées (POS)

Objectif

Décrire dans le détail les activités du laboratoire afin de :

- a) garantir l'uniformité, la cohérence et la fiabilité de chacune des activités menées dans le laboratoire ;
- b) réduire les erreurs systématiques ;
- c) assurer la formation et l'orientation des nouveaux membres du personnel.

Responsabilité

Les procédures opératoires standardisées doivent être élaborés par le personnel technique spécialisé des unités opérationnelles, révisés par leurs supérieurs hiérarchiques et approuvés par le directeur de l'institution.

Description

Des procédures opératoires standardisées doivent être établies pour les procédures générales telles que :

générales : préparation de POS, correction des notes et de la documentation, élaboration de protocoles, rapports ;

systèmes d'analyse : préparation des zones, entretien des zones, méthode d'échantillonnage ;

opérations en laboratoire : collecte d'échantillons, identification, étiquetage, lavage du matériel, stérilisation du matériel, stockage des échantillons, étiquetage des matériels et réactifs, solutions ;

activités relatives au personnel : formation, manipulation des produits chimiques dangereux, sécurité du laboratoire, dotation en personnel de chaque sous-unité du laboratoire ;

substances de référence : identification, caractérisation, manipulation, réception, conservation, utilisation ;

archives : sauvegarde, distribution et mise à jour ;

appareils : étalonnage, maintenance préventive. Pour l'utilisation et la gestion des appareils on se réfère à un mode d'emploi plutôt qu'à des procédures opératoires standardisées ;

méthodes d'analyse : méthodes pour le traitement et l'analyse des différents échantillons envoyés au laboratoire. Elles seront décrites en utilisant le modèle ci-dessous :

Titre : descriptif

Code : sert à identifier :

- le laboratoire de contrôle ;
- le numéro relatif à chaque procédure ;
- le numéro indiquant les révisions, 00 étant utilisé pour le document original.

Objectif : doit être énoncé de manière claire et concise.

Portée : mention de l'unité opérationnelle qui appliquera la procédure et le champ d'application de celle-ci.

Définitions : termes principaux utilisés dans la procédure.

Description générale : des directives précises et très détaillées doivent être données sur la manière d'accomplir l'activité. Un schéma opérationnel peut utilement accompagner ces instructions.

Mesures de sécurité : règles et mesures de sécurité à garder présents à l'esprit pour la bonne exécution de la POS. Des fiches techniques sur la sécurité des substances doivent être incluses pour les produits chimiques dangereux utilisés.

Documentation : le formulaire ou protocole où il convient de consigner les données et mesures que comprend la procédure.

Ouvrages de référence et documents : ceux utilisés pour établir la POS.

Un format plus simple comprend le titre, le code et la description suffira pour le mode d'emploi.

Sur chaque page de la POS doivent figurer :

- 1) l'emblème et le nom de l'organisation ;
- 2) le département ou l'unité qui a publié la POS ;
- 3) le titre ;
- 4) la signature de la personne qui a établi la POS, ainsi que la date (jour, mois et année) ;
- 5) la signature de la personne qui l'a examinée, ainsi que la date (jour, mois et année) ;
- 6) la signature de la personne qui l'a autorisée, ainsi que la date (jour, mois et année) ;

-
- 7) la durée de validité ;
 - 8) la date de révision ;
 - 9) le code ;
 - 10) le numéro de la page et le nombre total de pages dans le document.

2.6 Méthodes

Objectif

Par méthodes on entend les procédés techniques appropriés pour déterminer une ou plusieurs caractéristiques spécifiques d'un produit ou d'une substance compatibles avec la nature de l'échantillon à analyser. Elles doivent figurer dans les manuels de méthodes ou bien sous forme de procédures opératoires standardisées (POS) et être rédigées de manière claire et précise afin que les spécialistes puissent les utiliser et interpréter les résultats. Les POS pour les méthodes doivent suivre le format prescrit et inclure les informations suivantes : principes de base, matériel et réactifs, calculs, statistiques et références.

Choix des méthodes

Les quatre options principales sont les suivantes :

- a) **Méthodes standard** : méthodes ayant fait l'objet d'études intensives par un grand nombre de chercheurs et de laboratoires et qui se sont avérées être les meilleures bien qu'elles ne soient pas nouvelles. Ces méthodes ont été dûment essayées et validées.
- b) **Méthodes officielles** : méthodes préconisées par les gouvernements (pharmacopées, autorités nationales de contrôle) ou par les organisations internationales (OMS). Ces méthodes ont aussi été dûment validées avant d'être adoptées comme méthodes officielles.
- c) **Méthodes décrites dans la littérature scientifique** : méthodes décrites dans les revues spécialisées qui sont une bonne source de nouvelles méthodologies et techniques, mais qui sont sujettes à caution et doivent être pleinement validées avant d'être mises en application.
- d) **Méthodes mises au point sur place** : méthodes mises au point et modifiées dans les laboratoires à la suite de recherches visant à améliorer ou à perfectionner les analyses ou pour répondre à des besoins et problèmes particuliers. Ces méthodes doivent être validées.

En dépit du fait que les méthodes standard et officielles ont été pleinement validées, un laboratoire de contrôle de la qualité qui souhaite introduire l'une d'entre elles pour la première fois doit procéder à une validation analytique pour s'assurer que la performance est satisfaisante. Les nouvelles méthodes ou les méthodes auxquelles on a apporté une modification importante et que l'on envisage d'utiliser de manière systématique doivent faire l'objet d'un processus de sélection rigoureux qui comprend la validation.

Il convient de poser les questions suivantes :

- a) L'analyse répond-elle aux caractéristiques requises de sensibilité, reproductibilité, exactitude et précision ?
- b) Dispose-t-on des instruments nécessaires ?
- c) Le laboratoire a-t-il l'expérience nécessaire pour réaliser l'analyse rapidement ou faut-il former le personnel ?
- d) Quel est le coût de l'analyse ?

Validation de la méthodologie

La méthode d'analyse doit être appropriée à la question traitée et donner des résultats suffisamment fiables et reproductibles. Elle doit incorporer les caractéristiques suivantes :

- a) **exactitude** : degré de concordance entre les résultats obtenus et la vraie valeur ;
- b) **précision** : variation des résultats représentée par l'écart type ou le coefficient de variation ;
- c) **sensibilité** : réponse par unité de la substance mesurée ; aptitude de la méthode à détecter de petites variations de concentration ;
- d) **reproductibilité** : précision de la méthode lorsqu'elle est appliquée dans des conditions différentes ;
- e) **spécificité** : degré d'uniformité de la réponse à la substance en question ;
- f) **robustesse** : la robustesse est la qualité d'une méthode capable de donner des résultats d'une exactitude et d'une précision acceptable dans des conditions diverses.

En outre, une étude comparative doit être menée parallèlement à la méthode utilisée de façon systématique pour déterminer la corrélation entre les deux méthodes, corrélation qui doit être linéaire. Les procédures de validation les plus acceptables pour les nouvelles méthodes sont les études collaboratives entre laboratoires.

2.7 Substances de référence

Celles-ci consistent en préparations utilisées pour normaliser les méthodes d'analyse et garantir l'uniformité de la détermination de l'activité. Les substances de référence sont des étalons et réactifs de référence internationaux pour les substances biologiques, des normes de travail et des réactifs de référence nationaux.

- 1) L'achat, la réception et la distribution doivent être confiés à un professionnel qualifié.
- 2) Tenue d'un registre central ou d'une archive où sont inscrits :
 - le nom de la substance de référence ;
 - le nom du fournisseur ou de l'importateur ;
 - l'origine ;
 - le lot ;
 - la date à laquelle a été effectuée l'analyse pour déterminer si elle est conforme

aux conditions stipulées (protocoles analytiques reçus ou analyses réalisées dans le laboratoire) ; dans ce cas, les archives doivent contenir le résultat des analyses et des vérifications utilisées pour établir la norme ainsi que les initiales de la personne qui a effectué l'analyse ; les substances rejetées doivent être clairement étiquetées et détruites ou renvoyées aux fournisseurs aussitôt que possible (POS correspondantes) ;

- le lieu et les conditions de conservation ;
- la date d'expiration, le cas échéant ;
- les conditions particulières de conservation (POS correspondantes) ;
- toutes les informations relatives aux propriétés de la substance de référence.

3) La qualité des substances de référence doit être vérifiée chaque fois que les conditions sont modifiées et régulièrement une fois l'an.

Le programme pour l'établissement des normes régionales de référence (ou d'autres normes et réactifs de référence) doit être établi à partir d'un protocole approuvé et réalisé avec une étude collaborative internationale et des valeurs validées sur le plan statistique.

2.8 Réactifs

Définition : les réactifs sont des substances d'origine chimique ou biologique utilisées dans l'analyse de laboratoire.

Les réactifs doivent posséder les caractéristiques suivantes :

- être de qualité appropriée ;
- avoir été achetés dans leur emballage d'origine auprès de fournisseurs agréés ;
- être confiés à un technicien ou à un professionnel dûment formé ;
- il faut garder trace des achats, de la réception et de la distribution des réactifs pour qu'il n'y ait pas rupture de stock, surtout lorsqu'il s'agit de substances devant être obtenues à l'avance ;
- à l'arrivée au magasin, ou lors de leur distribution aux divisions et unités, les réactifs doivent être inspectés pour voir si l'emballage est intact. A chaque inspection, le vérificateur appose ses initiales et la date sur l'étiquette ;
- les réactifs qui semblent avoir été trafiqués doivent être jetés, sauf si l'on peut établir leur identité et leur pureté ;
- il faut disposer d'une POS pour le transport, le stockage et la manipulation des réactifs, ainsi que pour l'élimination des déchets chimiques ;
- les substances inflammables, les acides et les substances qui produisent des émanations doivent être stockés séparément dans des locaux prévus à cet effet ;
- les locaux où les substances sont stockées doivent être équipés conformément aux normes de sécurité incendie ;

-
- les réactifs ne doivent pas être transportés inutilement d'une division ou d'une unité à une autre ;
 - il faut éviter de les transvaser.

Afin de promouvoir la sécurité et de réduire la contamination du laboratoire, il vaut mieux, à moins d'avoir de très bonnes raisons de le faire, ne pas stocker les réactifs dans le laboratoire même. On ne garde dans le laboratoire que les réactifs utilisés régulièrement.

L'eau doit être considérée comme réactif et doit être conforme aux normes de la pharmacopée ou à d'autres prescriptions techniques pour pouvoir être utilisée en laboratoire.

Les réactifs mis au point au laboratoire doivent être préparés selon les procédures écrites et, le cas échéant, conformément aux pharmacopées ou autres textes officiels et porter une étiquette indiquant :

- le nom du réactif ;
- la concentration ;
- la normalité ;
- la date de la préparation et la date d'expiration ;
- les conditions de stockage ;
- les initiales du technicien responsable.

Les cultures cellulaires et les animaux de laboratoire sont considérés comme faisant partie des réactifs et, en tant que tels, doivent répondre à certains critères.

Cultures cellulaires

Les lignées cellulaires ou les cultures cellulaires doivent être conformes aux spécifications indiquant le temps de doublement des cellules, le nombre de repiquages, la température d'incubation, la durée de l'incubation et, quand il s'agit de lignées cellulaires continues, la quantité maximale de suspensions individuelles et la température maximale d'incubation de la dernière culture.

Animaux de laboratoire

Il s'agit d'animaux qui, quelle que soit l'espèce ou la souche à laquelle ils appartiennent, leurs attributs microbiologiques, leur sexe ou leur développement, sont destinés à être soumis à des essais biologiques permettant de reproduire des résultats fiables. La production a lieu dans une animalerie où ils sont soumis à une manipulation génétique et alimentaire et placés dans un environnement uniforme et approprié.

Pour les essais biologiques, on transporte les animaux de l'animalerie à des unités spécifiques qui doivent être pourvues de barrières de protection sanitaire et répondre à des exigences environnementales (humidité, température, ventilation, pression). En outre, ils doivent être nourris sous contrôle.

Souches microbiennes

Il s'agit de souches types que l'on utilise pour évaluer les méthodes microbiologiques. Ces souches doivent être confiées à un personnel expérimenté. Elles consistent en cultures pures et stables. Il faut avoir recours à des techniques appropriées pour garantir la viabilité, la pureté et la stabilité de leurs caractéristiques génétiques et les maintenir à la bonne température.

Milieux de culture

Il s'agit des préparations nécessaires au développement et à l'identification des micro-organismes. Les milieux de culture doivent être préparés selon des procédures écrites (POS) et étiquetées convenablement. Il convient de vérifier qu'ils favorisent la croissance.

2.9 Vérification des échantillons

Objectif

Etablir un système qui assure les activités suivantes : échantillonnage, réception, stockage, distribution au laboratoire, suivi et rédaction du rapport final en s'inspirant des procédures opératoires standardisées pour échantillons.

Responsabilités

Un membre du laboratoire doit être chargé d'organiser et d'accomplir ces tâches.

Description

- 1) Collecte des échantillons : la collecte des échantillons incombe à l'autorité nationale de contrôle ou au laboratoire national de contrôle. Les méthodes et procédés d'échantillonnage doivent faire l'objet de procédures opératoires standardisées.
- 2) Réception des échantillons : la réception des échantillons doit se faire dans la zone réservée à cet effet. Les échantillons doivent être accompagnés d'un formulaire de demande contenant les informations suivantes :
 - nom du produit ;
 - numéro de lot ;
 - taille du lot ;
 - numéro de contrôle ;
 - date de fabrication ;
 - date limite d'utilisation ;
 - conditions de stockage ;
 - taille de l'échantillon ;
 - dosage et forme galénique ;
 - type d'analyses ;
 - nom, signature, titre et date de la demande ;
 - commentaires.

-
- 3) **Raison d'être de l'échantillon** : la taille de l'échantillon et les types d'analyse demandés doivent être définis en fonction de la raison pour laquelle les échantillons ont été envoyés au laboratoire, à savoir autorisation de mise en circulation d'un lot, homologation, surveillance post-commercialisation ou problèmes de qualité.
 - 4) **Enregistrement des échantillons** : les données correspondant à l'échantillon doivent être inscrites dans un registre après inspection visuelle pour vérifier que l'étiquette est bien attachée et qu'elle est conforme aux données figurant dans la demande d'analyse et pour vérifier également qu'il n'y a pas de signe de détérioration. La température de conservation de l'échantillon lors de sa réception doit également être enregistrée.
 - 5) **Distribution aux laboratoires** : les échantillons ainsi que la documentation y afférente doivent être distribués aux laboratoires en fonction des analyses à réaliser. Les laboratoires doivent à leur tour réceptionner les échantillons et établir un registre interne de réception.
 - 6) **Rapport final** : le laboratoire doit organiser un système de suivi des échantillons et analyses qui permette de consolider les résultats et d'établir un rapport final. Ces opérations doivent être étayées par des procédures opératoires standardisées.
 - 7) **Echantillons de réserve** : il est important de conserver des échantillons de réserve dans l'éventualité où les résultats de l'analyse seraient contestés et les tests devront être répétés. La quantité de l'échantillon de réserve doit correspondre au nombre de fois qu'il faudra répéter les essais, comme décrit dans la POS de politique de reteste. Un numéro d'enregistrement doit être attribué après réception aux échantillons de réserve préparés à partir de l'échantillon reçu pour analyse. Ils sont conservés dans le récipient d'origine et dans les conditions recommandées pour le produit, sous la supervision de la personne chargée de la réception.

2.10 Documentation

Par documentation, on entend l'ensemble des manuels de la qualité, procédures opératoires standardisées, instructions, formulaires, rapports, protocoles analytiques et d'enregistrement des données qui servent à attester le système de qualité du laboratoire et permettent de retrouver l'origine des données.

Selon la complexité du laboratoire, c'est au Département Assurance de la Qualité ou à la personne désignée à cet effet qu'incombent la préparation et la révision des documents.

2.11 Sécurité biologique

Tout laboratoire national de contrôle des produits biologiques doit élaborer un manuel de sécurité biologique qui prescrit les éléments essentiels à la protection du personnel, de la communauté et de l'environnement.

Le manuel doit :

- contenir une analyse des substances dangereuses ou facteurs de risque en jeu, y compris les risques chimiques ou d'irradiation (le cas échéant) ;
- incorporer des procédures de sécurité biologique dans la pratique du laboratoire en fonction de la nature des substances utilisées. A cette fin, il faut tenir compte des éléments de protection personnelle requis, des installations, du matériel et des mesures qui pourraient s'imposer pour protéger le personnel, la communauté et l'environnement ;
- établir les procédures d'urgence pour chaque substance dangereuse et prévoir les éléments nécessaires pour leur application dans le laboratoire ;
- instruire le personnel concernant l'exécution correcte des techniques et l'utilisation appropriée des objets de protection personnelle et la manière d'agir en cas d'urgence, notamment en cas d'incendie ou de catastrophe naturelle ;
- préconiser la présence d'un manuel de sécurité biologique dans chaque pièce ou zone du laboratoire national de contrôle qui contient des substances dangereuses. Ce manuel doit comprendre des instructions sur les précautions à prendre lors de la manipulation de ces substances ainsi que les procédures d'urgence ;
- examiner les questions spécifiques de sécurité du travail.

Tous les membres du personnel doivent connaître ce manuel et se conformer aux instructions qui s'y trouvent. Le directeur est responsable de l'application et du respect des dispositions du manuel.

Le programme de formation du laboratoire doit couvrir ce qui suit :

- la classification des substances dangereuses ;
- la connaissance des mécanismes d'exposition à chaque substance dangereuse et comment agir en cas d'urgence ;
- les connaissances techniques appropriées afin que chaque chef de laboratoire puisse élaborer son propre manuel de sécurité biologique ;
- l'incorporation dans les modes opératoires normalisés des éléments de protection personnelle correspondant à la fonction.

2.12 Audits

Objectif

Mener à bien un examen systématique et indépendant pour déterminer si les activités de qualité et leurs résultats sont conformes à la documentation en vigueur ; vérifier que ces activités sont appropriées au vu des objectifs proposés et qu'elles sont mises en œuvre efficacement.

Responsabilité

Les audits peuvent être internes et réalisés par un personnel n'ayant pas de responsabilité directe dans les domaines examinés ou bien par le Département Assurance de la Qualité. Les audits externes sont menés par les organes officiels d'accréditation des laboratoires d'analyse ou par des organismes internationaux.

Les audits portent sur :

- le système d'assurance qualité dans son ensemble ;
- certains éléments du système (procédures, personnel, matériel, zones de travail) ;
- les procédés ;
- les produits ;
- les services.

Il ne faut pas confondre audits et activités de surveillance de la qualité ou inspections réalisées dans le but de contrôler les procédés ou l'acceptation du produit. Les laboratoires doivent avoir un service d'audit interne.

Etapas d'un audit

- 1) Examen des documents
- 2) Etablissement d'un plan d'audit
- 3) Réunion initiale entre le vérificateur et l'unité devant être vérifiée
- 4) Visite rapide des lieux
- 5) Réalisation de l'audit : interviews, liste de contrôle, observation
- 6) Réunion de clôture
- 7) Rapport d'audit

Rapport d'audit

Le rapport contient les résultats de l'audit et la date à laquelle il a été réalisé, ainsi qu'une description de ce qui a été observé, des exemples de déviation ou de non-conformité et les recommandations ou mesures correctives suggérées. Le rapport est envoyé au directeur de la zone d'activité ayant fait l'objet de l'audit et au directeur exécutif à qui il incombera de veiller à la mise en application des recommandations.

Audit de suivi

Si l'audit a constaté des cas de non-conformité, des audits de suivi sont menés pour vérifier la mise en application des mesures correctives.

3. Ouvrages conseillés

Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. Guide ISO 25 (1990).

Règles de bonne pratique dans les laboratoires nationaux de contrôle des médicaments. OMS, Série de Rapports techniques, N° 748, annexe 1 (1987).

Guide to the Drugs Directorate Laboratory Activities Quality Assurance Program. Santé et Bien-Etre social Canada (1991).

Lignes directrices pour l'élaboration des manuels qualité. ISO 10013 (1995).

Manuel de sécurité biologique en laboratoire. Deuxième édition. Organisation mondiale de la Santé (1997).

Normes pour le management de la qualité et l'assurance de la qualité – Famille ISO 9000.

Management de la qualité et système qualité. Eléments pour laboratoires – Lignes directrices. Guide ISO 2 (1991).

Quality Systems for Medical Laboratories. Guidelines for Implementation and Monitoring. OMS, publications régionales, Série Méditerranée orientale 14 (1995).

Latin American network of official drug quality control laboratories in the health sector: Guidelines for Good Laboratory Practice. Santich, Ileana. Organisation panaméricaine de la Santé (1989).

Validation des méthodes d'analyse des produits pharmaceutiques. OMS, Série de Rapports techniques, N° 823, annexe 5 (1992).

4. Glossaire

Amélioration de la qualité : mesures prises dans toute l'organisation pour augmenter l'efficacité et l'efficience des activités relatives à un produit, projet ou contrat particuliers et procédés employés pour procurer à l'organisation et à ses clients de nouveaux avantages.

Analyse : opération technique faisant intervenir la détermination d'une ou plusieurs caractéristiques d'un produit, d'un procédé ou d'un service donné, selon une procédure prescrite.

Assurance qualité : ensemble des activités préétablies et systématiques que mène un laboratoire de contrôle dans le cadre du système d'assurance qualité pour donner l'assurance voulue que le produit ou service satisfera aux exigences en matière de qualité.

Contrôle qualité : ensemble des activités destinées à vérifier si la qualité d'un produit est conforme à ses spécifications.

Équipement : tous les appareils nécessaires pour mener à bien le processus analytique, mais qui ne fournissent pas de résultats quantitatifs, par exemple autoclaves, fours, flux laminaires et hottes de dégazage.

Étalon de travail : également appelé étalon secondaire. L'étalon de travail est étalonné par rapport à l'étalon de référence. Dans la grande majorité des cas, les étalons tels que l'étalon national et le produit étalon de laboratoire sont des étalons secondaires.

Étalonnage : ensemble d'opérations qui définissent dans des conditions spécifiques la relation entre les valeurs obtenues par un instrument ou un système de mesure pour une substance de référence admise et les valeurs correspondantes d'une substance candidate.

Étalon national : étalon reconnu par une décision nationale, dans un pays, pour servir de base à l'attribution de valeurs aux autres étalons de la grandeur visée.

Evaluation : processus permanent de compilation des résultats obtenus grâce aux activités menées par le groupe d'évaluation, qui servent à mesurer de manière sélective l'efficience, l'efficacité et la convenance des programmes administratifs du laboratoire axés sur la prévention.

Gestion de la qualité : ensemble des activités de la fonction générale de gestion qui déterminent la politique d'assurance qualité, les objectifs et les responsabilités et les mettent en œuvre par des moyens tels que la planification de la qualité, le contrôle de la qualité, l'assurance qualité et l'amélioration de la qualité dans le cadre du système d'assurance qualité.

Instruments : les appareils utilisés dans diverses méthodes d'analyse qui fournissent des résultats quantitatifs, par exemple UV/VIS, spectrophotomètre IR, chromatographe en phase gazeuse, chromatographie en phase liquide.

Manuel qualité : document énonçant la politique d'assurance qualité et décrivant le système qualité d'un organisme.

Matériau de référence : matériau ou substance dont une ou plusieurs valeurs de la propriété sont suffisamment homogènes et bien définies pour permettre de l'utiliser pour l'étalonnage d'un appareil, l'évaluation d'une méthode de mesure ou l'attribution de valeurs aux matériaux.

Méthode d'analyse : définit la procédure technique utilisée pour déterminer une ou plusieurs caractéristiques spécifiques d'un produit ou matériel.

Norme : document énonçant les règles consacrées pour la réalisation d'une analyse donnée.

Planification de la qualité : activités qui déterminent les objectifs et les exigences pour la qualité, ainsi que les exigences pour la mise en œuvre d'éléments du système qualité.

Plan qualité : document énonçant les pratiques, les moyens et la séquence des activités liées à la qualité spécifique d'un produit, service, contrat ou projet particulier.

Politique d'assurance qualité : orientations et objectifs généraux d'un organisme concernant la qualité tels qu'ils sont exprimés formellement par la direction au plus haut niveau et appuyés par les autorités nationales.

Procédures opératoires standardisées (POS) : description écrite de toutes les opérations de fabrication, y compris les épreuves de contrôle devant être menées pour l'élaboration d'un produit répondant à certaines spécifications.

Qualité : ensemble des caractéristiques d'un élément qui lui confèrent l'aptitude de satisfaire des besoins exprimés et implicites.

Rapport analytique : document contenant les résultats des analyses et toute autre information relative à l'analyse.

Système d'assurance qualité : structure organisationnelle, y compris les ressources, les responsabilités et les procédés établis pour réaliser la gestion de la qualité.

Validation : confirmation par examen et apport de preuves que les procédures, procédés, systèmes, matériels ou méthodes utilisés pour fabriquer ou contrôler un produit fonctionnent comme prévu et donnent les résultats escomptés.

Vérification : ensemble des opérations visant à vérifier qu'un équipement, un appareil ou un instrument fonctionnent dans les limites admissibles.

Le Département Vaccins et produits biologiques a été créé par l'Organisation mondiale de la Santé en 1998 dans le cadre du Groupe Technologie de la santé et produits pharmaceutiques. L'objectif essentiel du Département consiste à obtenir un monde dans lequel toutes les personnes à risque sont protégées contre les maladies évitables par la vaccination.

Cinq équipes mettent en œuvre la stratégie du département depuis l'élaboration et le maintien de normes et de références, en portant toute attention particulière sur les questions liées aux principaux vaccins et aux méthodes et outils d'administration, jusqu'à l'appui technique et stratégique à la mise en œuvre des services de vaccination. Les principales activités de ces équipes sont décrites ci-dessous :

L'Equipe Assurance de la qualité et innocuité des produits biologiques veille à la qualité et à l'innocuité des vaccins et autres médicaments biologiques grâce à l'élaboration et à la mise en place de normes et règles mondiales ;

L'initiative pour la recherche sur les vaccins et ses trois équipes chargées des maladies virales, bactériennes et parasitaires coordonnent et favorisent la recherche-développement de nouveaux vaccins et techniques vaccinales.

L'Equipe Evaluation et surveillance des vaccins évalue les stratégies et activités propres à réduire la morbidité et la mortalité causées par des maladies évitables par la vaccination ;

L'Equipe Accès aux technologies cherche à réduire les obstacles financiers et techniques à l'introduction de vaccins nouveaux et existants et de techniques liées à la vaccination ;

L'Equipe Programme élargi de vaccination élabore des politiques et stratégies permettant de maximaliser l'utilisation des vaccins intéressant la santé publique ainsi que leur administration. Elle offre un appui aux Régions de l'OMS et aux pays en ce qui concerne l'acquisition des savoir-faire, compétences et infrastructures nécessaires à l'application de ces politiques et stratégies, à la lutte contre la maladie et/ou à la réalisation des objectifs d'élimination et d'éradication.

Département Vaccins et Produits Biologiques

Technologie de la santé et produits pharmaceutiques
Organisation mondiale de la Santé
CH-1211 Genève 27

Suisse

Télécopie : +41 22 791 4227

Adresse électronique : vaccines@who.int

ou bien consulter notre site web à : <http://www.who.int/vaccines-documents>

