

## \* Présentation générale

Cet atelier vise à introduire les principes de Bonnes pratiques de laboratoires de l'ODCE

Pour tout travail de laboratoire, ces standards ont démontré leur intérêt afin d'assurer la traçabilité et l'intégrité des données produites au cours d'études ou de recherche.

## \* Mise en situation

### \* Présentation de l'exercice

\* Exigences des BPL

\* Restitution et échanges

## \* Conclusion



«*Les **Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)***

*forment un **système de garantie de qualité***

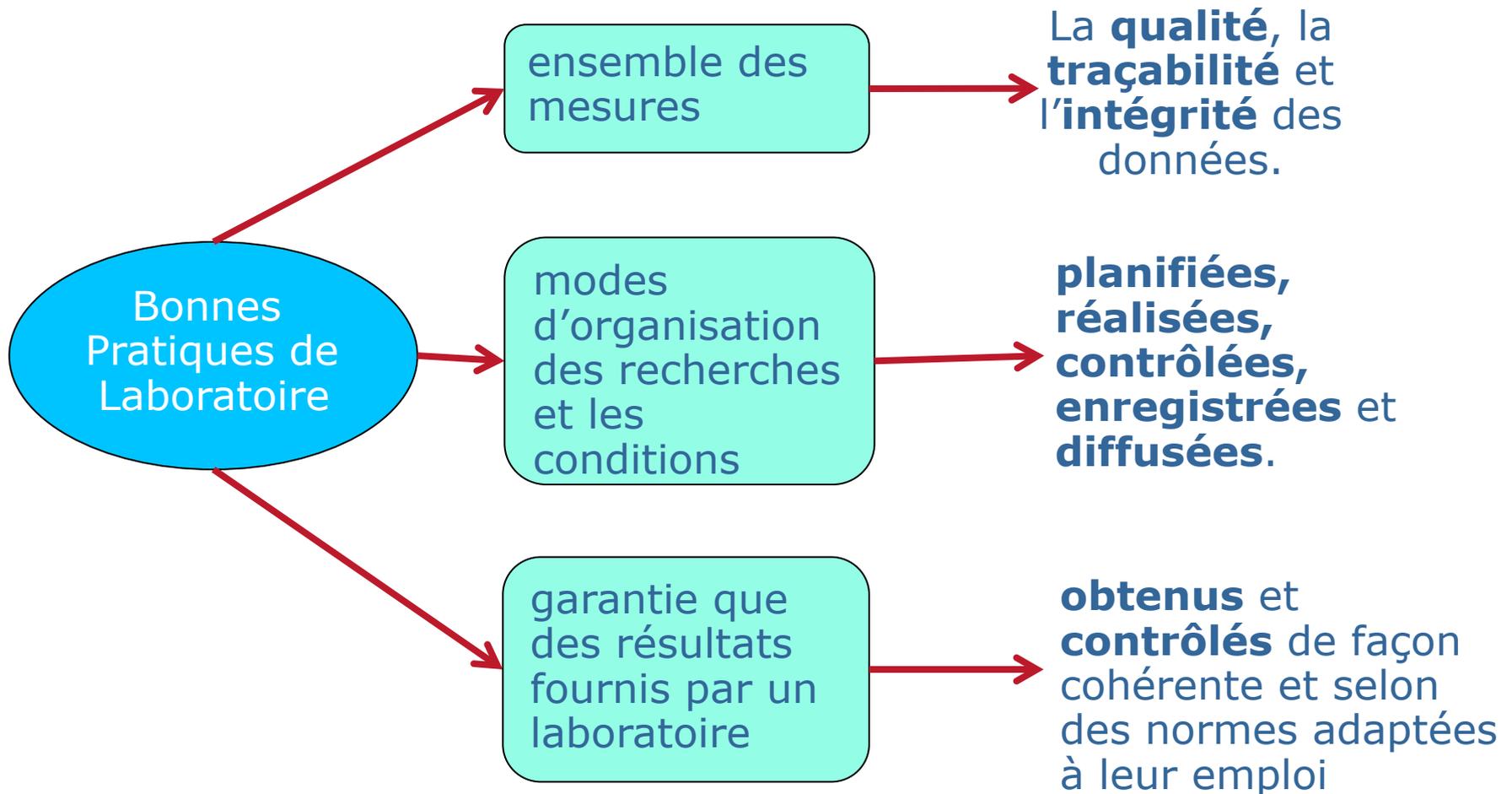
*portant sur le **mode d'organisation des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement***

*et sur **les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées** ».*

*[Les Principes de L'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire (tels que révisés en 1997)]*

# Présentation générale

## Les Bonnes Pratiques de laboratoire



# Objectifs des BPL

Les BPL visent :

- ✿ A garantir la conformité des résultats d'une étude et en assurer leur traçabilité
- ✿ A promouvoir la reconnaissance sur le plan international des études réalisées dans un pays membre afin d'en éviter la répétition et d'en garantir la crédibilité.

## Enjeux Externes :

Reconnaissance internationale  
Image forte vers l'extérieur  
Satisfaire et fidéliser le client  
Répondre aux besoins émergents

## Enjeux Internes :

Mobiliser le personnel  
Optimiser et rationaliser l'organisation et les ressources  
Gestion quotidienne par les procédures  
Diminuer les non-qualités  
Amélioration du système

# Utilisations des BPL

✦ Produits pouvant faire l'objet d'une étude BPL :  
Produits pharmaceutiques, pesticides, additifs pour l'alimentation humaine et animale, cosmétiques, médicaments vétérinaires, produits chimiques industriels...

✦ Types d'essais couverts par les principes de BPL :

✦ Propriétés physico-chimiques

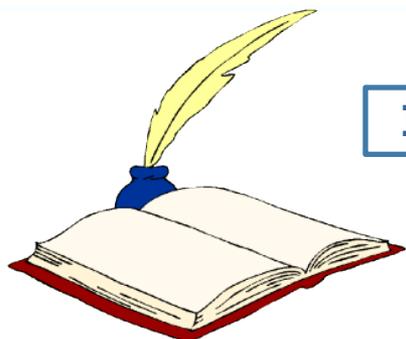
✦ Etudes toxicologiques destinées à évaluer les effets sur la santé humaine (à court et à long terme)

Etudes éco-toxicologiques destinées à évaluer les effets sur l'environnement (à court et à long terme)

Etudes écologiques destinées à évaluer le devenir d'un produit chimique dans l'environnement (transport, biodégradation et bioaccumulation)



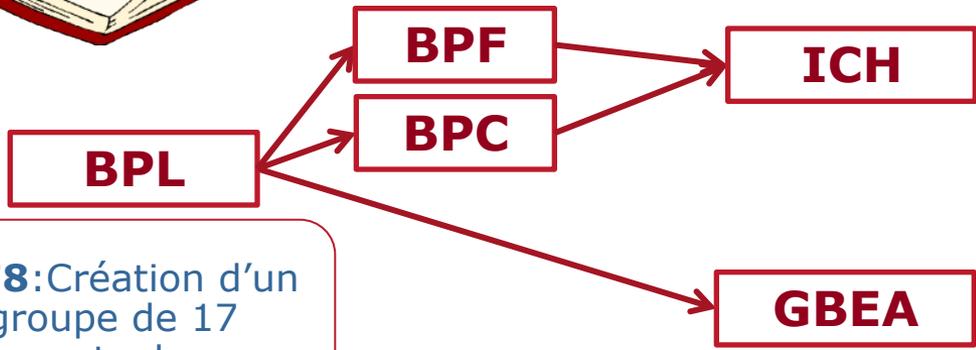
# Evolution des référentiels destinés aux laboratoires



Analyses et Etalonnages

Médicaments humains et vétérinaires, pesticides, produits chimiques...

Analyses biomédicales



1978:Création d'un groupe de 17 experts de l'OCDE



# Présentation des BPL

## **Les principes des BPL révisées en 1997 comprennent 10 chapitres :**

- 1 Organisation et personnel de l'installation d'essai
- 2 Programme d'assurance qualité
- 3 Installations
- 4 Appareils, matériaux et réactifs
- 5 Systèmes d'essai
- 6 Eléments d'essai et de référence
- 7 Modes opératoires normalisés
- 8 Réalisation de l'étude
- 9 Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude
- 10 Stockage et conservation des archives et des matériaux

# Terminologie

## **Installation d'essai :**

Personnes, locaux, équipements nécessaires à la réalisation de l'étude

## **Direction de l'installation d'essai (DIE) :**

Personnes responsables de l'organisation et fonctionnement de l'installation

## **Le donneur d'ordre :**

Personne qui commande, soumet une étude

## **Le Directeur d'étude (DE) :**

Personne responsable de la conduite de l'étude

## **Les Modes Opératoires Normalisés (MON) :**

Modes opératoires écrits décrivant la façon de réaliser des essais

## **Etude :**

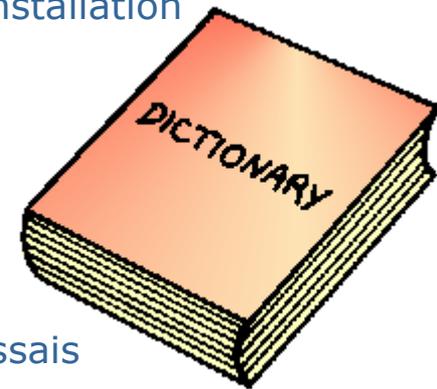
Expérience afin d'examiner un élément d'essai pour obtenir des données sur ses propriétés

## **Le plan de l'étude :**

Document décrivant les objectifs de l'étude et les dispositifs expérimentaux nécessaires

## **Schéma directeur :**

Informations permettant l'évaluation de la charge de travail et le suivi des études réalisées



# Terminologie

## **Un amendement :**

modification apportée délibérément au plan après la date du début d'essai

## **Une déviation :**

écart non délibéré survenant après le début du plan

## **Système d'essai :**

tout système biologique, chimique ou physique utilisé pour l'étude

## **Spécimen :**

matériau prélevé dans le système d'essai

## **Les données brutes :**

ensemble de Comptes rendus, données informatiques, photographies...

## **Un élément d'essai :**

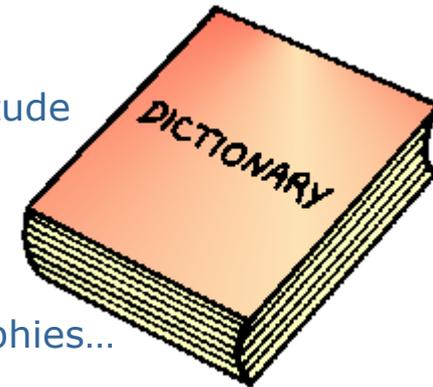
article qui fait l'objet de l'étude

## **Un élément de référence :**

élément de contrôle (base de comparaison)

## **Un véhicule :**

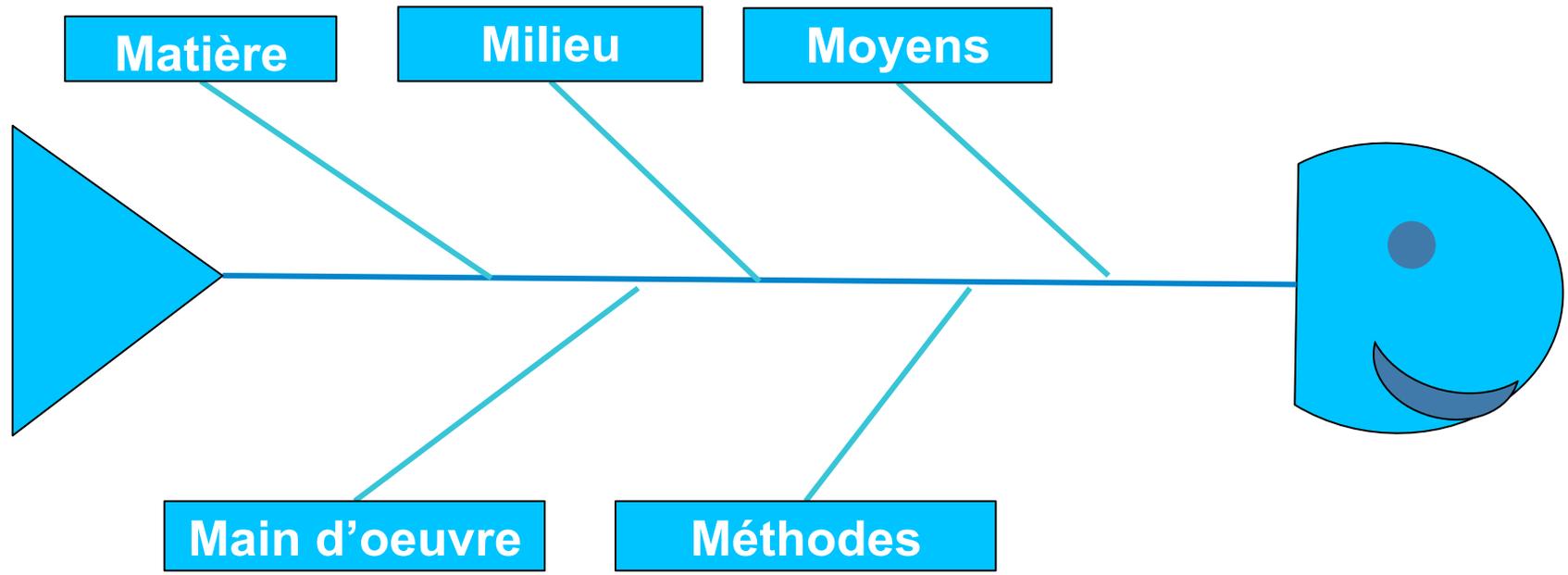
milieu porteur pour mélanger disperser, solubiliser l'élément d'essai ou de référence



# Présentation de la mise en situation :

## Mise en place des principes des BPL dans un laboratoire « analyses chimiques »

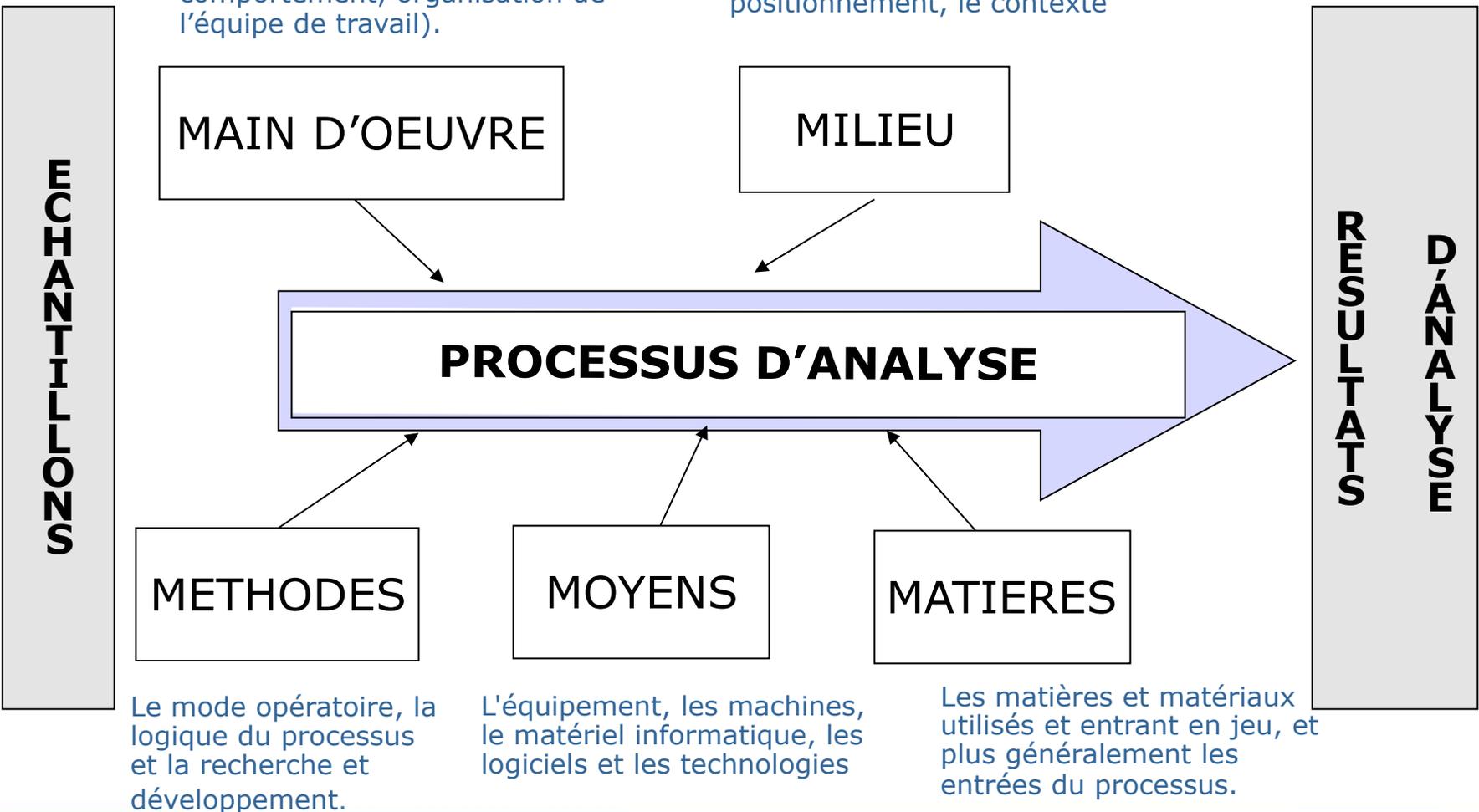
Les 5 M (diagramme d'Ishikawa)



# Modélisation du laboratoire

Les interventions humaines  
(connaissances, compétences,  
comportement, organisation de  
l'équipe de travail).

L'environnement de  
réalisation de la tâche, le  
positionnement, le contexte



**MAIN D'OEUVRE**

**MILIEU**

**PROCESSUS D'ANALYSE**

**METHODES**

**MOYENS**

**MATIERES**

**ECHANTILLONS**

**RESULTATS  
D'ANALYSE**

Le mode opératoire, la  
logique du processus  
et la recherche et  
développement.

L'équipement, les machines,  
le matériel informatique, les  
logiciels et les technologies

Les matières et matériaux  
utilisés et entrant en jeu, et  
plus généralement les  
entrées du processus.

# 1 Organisation et personnel de l'installation d'essai

Le chapitre traite des responsabilités

- ✘ de la **direction** : doit veiller au respect des principes relatifs aux BPL dans l'installation d'essai
- ✘ du **directeur de l'étude** est seul en charge du contrôle de l'étude et assume la responsabilité de la conduite générale de l'étude et de l'établissement du rapport final
- ✘ du **responsable principal de l'essai** s'assurera que les phases de l'étude qui lui sont déléguées se déroulent conformément aux principes applicables de BPL
- ✘ du **personnel de l'étude** prend connaissance du protocole d'essai le met en œuvre documente les résultats et reporte toute déviation au protocole



## 2 Programme d'assurance qualité

Un **programme d'assurance qualité** est un système englobant le **personnel correspondant indépendant** de la **conduite de l'étude** et veille au respect des BPL

### Personnel chargé de l'assurance qualité

- 
- ✘ Conserver des copies des plans d'études et des modes opératoires normalisés (MON) approuvés
  - ✘ Vérifier que le plan d'étude contient les informations nécessaires au respects des principes BPL
  - ✘ Procéder à des inspections pour établir que toutes les études se déroulent conformément aux BPL
    - Inspections portant sur l'étude
    - Inspections portant sr l'installation
    - Inspections portant sur le procédé
  - ✘ Examiner les rapports finaux afin de confirmer que les méthodes, les MON, et les observations sont fidèlement et entièrement décrits et que les résultats consignés reflètent de façon exacte et complète les données brutes des études
  - ✘ Rendre compte par écrit de tout résultat d'inspection à la direction et au directeur d'étude ainsi qu'aux responsables principaux des essais et aux directions respectives le cas échéant
  - ✘ Rédiger et signer une déclaration (insérée dans le rapport final) précisant la nature et les dates des inspections. Cette déclaration servira à confirmer que le rapport final reflète les données brutes

# 3 Installations

Recherche de l'adéquation entre les installations et les appareils et l'activité envisagée

L'agencement de l'installation d'essai doit permettre une séparation suffisante des différentes activités de manière à assurer une exécution correcte de chaque étude

✦ installations relatives au système d'essai

✦ nombre suffisant de salles et de locaux pour assurer la séparation des systèmes d'essai et le confinement des projets utilisant des substances ou des organismes connus pour être biologiquement dangereux

✦ salles appropriés pour le diagnostic, le traitement et le contrôle des maladies (de sorte que les systèmes d'essai ne subissent pas un degré inacceptable de détérioration)

✦ salles ou aires de stockage en suffisance pour les fournitures et pour les équipements (séparées des salles accueillant le systèmes d'essai et protégées contre l'infestation la contamination et/ou la détérioration)

✦ installations de manutention des éléments d'essai et de référence

✦ salles distinctes pour la **réception** et le **stockage** des éléments d'essai et de référence et pour le **mélange des éléments** d'essai avec un véhicule ( pour éviter une contamination et des véhicules)

✦ salles de stockage séparées des salles abritant les systèmes d'essai (permettre le maintien de l'identité de la concentration de la pureté et de la stabilité, assurer un stockage sur des substances dangereuses)

# 3 Installations

- \* salles d'archives sécurisées, gérées: stockage, consultation, entrées, sorties :
- \*Données brutes
- \*Rapports finaux, dossiers d'étude, plan d'étude
- \*Échantillons Spécimens
- \*Éléments d'essais et de référence



Conception technique et conditions de l'archivage doivent protéger le contenu contre toute détérioration induite

- \* Evacuation des déchets

La manutention et évacuation doivent s'effectuer pour ne pas mettre en péril l'intégrité des études

Installations permettant de collecter de stocker et d'évacuer les déchets et de procéder à la décontamination et de transport

- Prévoir des méthodes de décontamination
- Tenir des registres



## 4 Appareils, matériaux et réactifs

- ✦ Les appareils, notamment les systèmes informatiques validés, utilisés pour l'obtention des données et pour la régulation des facteurs d'environnement qui interviennent dans l'étude doivent occuper un emplacement correct, être de conception appropriée et avoir une capacité suffisante.

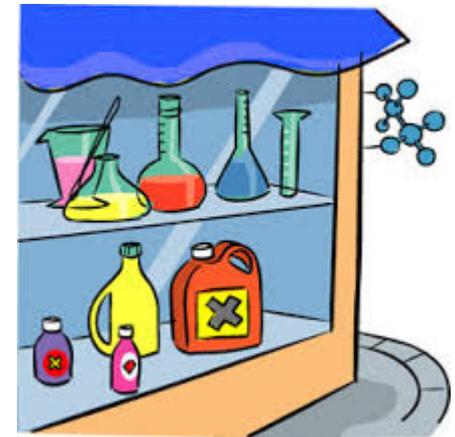


Les appareils utilisés dans une étude doivent être périodiquement vérifiés, nettoyés, entretenus et étalonnés conformément aux MON

La conservation des relevés de ces activités

Le processus d'étalonnage, être rapporté à des normes de métrologie nationales et internationales

- ✦ Il faut étiqueter les produits chimiques réactifs et solutions
- ✦ mention de la nature la date d'expiration et instructions de stockage
- ✦ information sur l'origine la date de préparation et stabilité
- ✦ date d'expiration peut être prorogée sur la base d'une évaluation ou d'une analyse étayée par des documents



# 5 Systèmes d'essai

On distingue deux types de systèmes d'essai (désigne tout système biologique, chimique, physique ou toute combinaison de ceux-ci, qui est utilisé dans une étude

✦ physiques et chimiques

✦ appareils utilisés pour obtention des données chimiques et physiques doivent occuper un emplacement correct de conception appropriée et de avoir une capacité suffisante

✦ intégrité des systèmes d'essai physiques et chimiques doit être vérifiée

✦ biologiques

✦ créer et maintenir conditions convenables pour le stockage le logement la manipulation et l'entretien des systèmes d'essai biologiques ( pour assurer la qualité des données)

## 6 Eléments d'essai et de référence

✦ Réception manutention échantillonnage et stockage

✦ tenir des registres mentionnant caractérisation des éléments d'essai et de référence, la date de réception la date d'expiration , quantités reçues et utilisées dans les études

✦ définir des méthodes de manipulation d'échantillonnage et de stockage qui assurent le maintien de l'homogénéité et de stabilité (dans la mesure du possible) et évitent une contamination ou un mélange

✦ les récipients de stockage doivent porter des renseignements d'identification la date d'expiration et les instructions de stockage

# 6 Eléments d'essai et de référence

## ✱ Caractérisation

- ✱ tout élément d'essai ou de référence doit être identifié (code, numéro de CAS, nom, paramètres biologiques)
- ✱ pour chaque étude il faut connaître la nature exacte des éléments d'essai ou de référence (numéro de lot, pureté, composition, concentrations et autres caractéristiques permettant de définir chaque lot de façon appropriée)
- ✱ si élément fourni par donneur d'ordre, il faut mécanisme existant pour vérifier l'identité de l'élément d'essai soumis à l'étude
- ✱ connaître la stabilité des éléments d'essai et de référence dans les conditions de stockage et d'essai
- ✱ si élément administré ou appliqué dans un véhicule, il faut déterminer l'homogénéité la concentration et la stabilité de l'élément d'essai dans le véhicule
- ✱ si éléments utilisés dans des études sur le terrain ( mélanges en réservoir) informations pouvant être obtenues grâce à des expériences distinctes en laboratoire
- ✱ échantillons de chaque lot de l'élément d'essai conservés à des fins d'analyse pour toutes les études ( sauf étude à court terme)

# 7 Modes Opératoires normalisés MON

- ✦ MON écrits approuvés par la DIE: assurent la qualité et l'intégrité des données obtenues. Les révisions doivent être approuvées par la DIE
- ✦ Chaque section ou zone de l'installation doit avoir un accès immédiat aux MON. Des ouvrages des méthodes d'analyse des articles des manuels publiés peuvent servir de compléments à des MON
- ✦ Les déviations par rapport aux MON doivent être étayées par des documents et reconnues comme applicables par le DE
- ✦ Liste des MON :
  - ✦ Eléments d'essai et de référence: réception, identification, étiquetage, manutention, échantillonnage, stockage
  - ✦ Appareils, matériels et réactifs
    - Appareils: utilisation entretien, nettoyage, étalonnage
    - Systèmes informatiques : validation, exploitation, entretien, sécurité, maîtrise des modification et sauvegarde
    - Matériaux réactifs et solutions : préparation et étiquetage
- ✦ Enregistrement des données, établissement des rapports, stockage et consultation des données: codages des études, collecte des données, établissement des rapports, systèmes d'indexation, exploitation des données, y compris l'emploi de systèmes informatisés

# 7 Modes Opératoires normalisés MON

✚ Liste des MON :

✚ Système d'essai (lorsqu'il y a lieu)

- Préparation du local et conditions d'ambiance pour le système d'essai
- Méthodes de réception de transfert de mise en place de caractérisation
- Identification et entretien du système d'essai
- Préparation du système d'essai, observations et examens avant pendant et à la conclusion de l'étude
- Manipulation des individus appartenant au système d'essai qui sont trouvés mourants ou morts au cours de l'étude (biologique)
- Collecte identification manipulations des spécimens

✚ Installations et disposition de systèmes d'essai sur des parcelles expérimentales

✚ Mécanismes d'assurance qualité: affectation du personnel chargé de l'AQ à la planification établissement du calendrier la réalisation l'explication et la notification des inspections

# 8 Plan d'étude

## ✦ Plan d'étude:

- ✦ Doit être approuvé par le DE et sa conformité aux BPL vérifiée par le personnel de l'AQ pour chaque étude avant le début des travaux
- ✦ Les éventuels amendements doivent être validés
- ✦ Les déviations du plan doivent être décrites expliquées déclarées datées et documentées

## ✦ Contenu du plan d'étude

- ✦ Identification de l'étude de l'élément d'essai et l'élément de référence
- ✦ Renseignements relatifs au donneur d'ordre et à l'installation de l'essai
- ✦ Dates (approbation du plan d'étude, début et fin de l'expérimentation)
- ✦ Méthode d'essai
- ✦ Enregistrement et comptes rendus (qui seront conservés)

## ✦ Réalisation de l'étude

- ✦ Etude et tous les éléments relatifs doivent porter une identification propre
- ✦ La réalisation doit se conformer au plan arrêté
- ✦ Enregistrement des données : relevés signés paraphés et datés
- ✦ Toute modification de données ne doit pas cacher l'enregistrement précédent (motivée et documentée)
- ✦ Si les données sont entrées informatiquement, les responsables des entrées doivent pouvoir s'identifier et la traçabilité des données assurées

## 9 Etablissement du rapport de l'étude

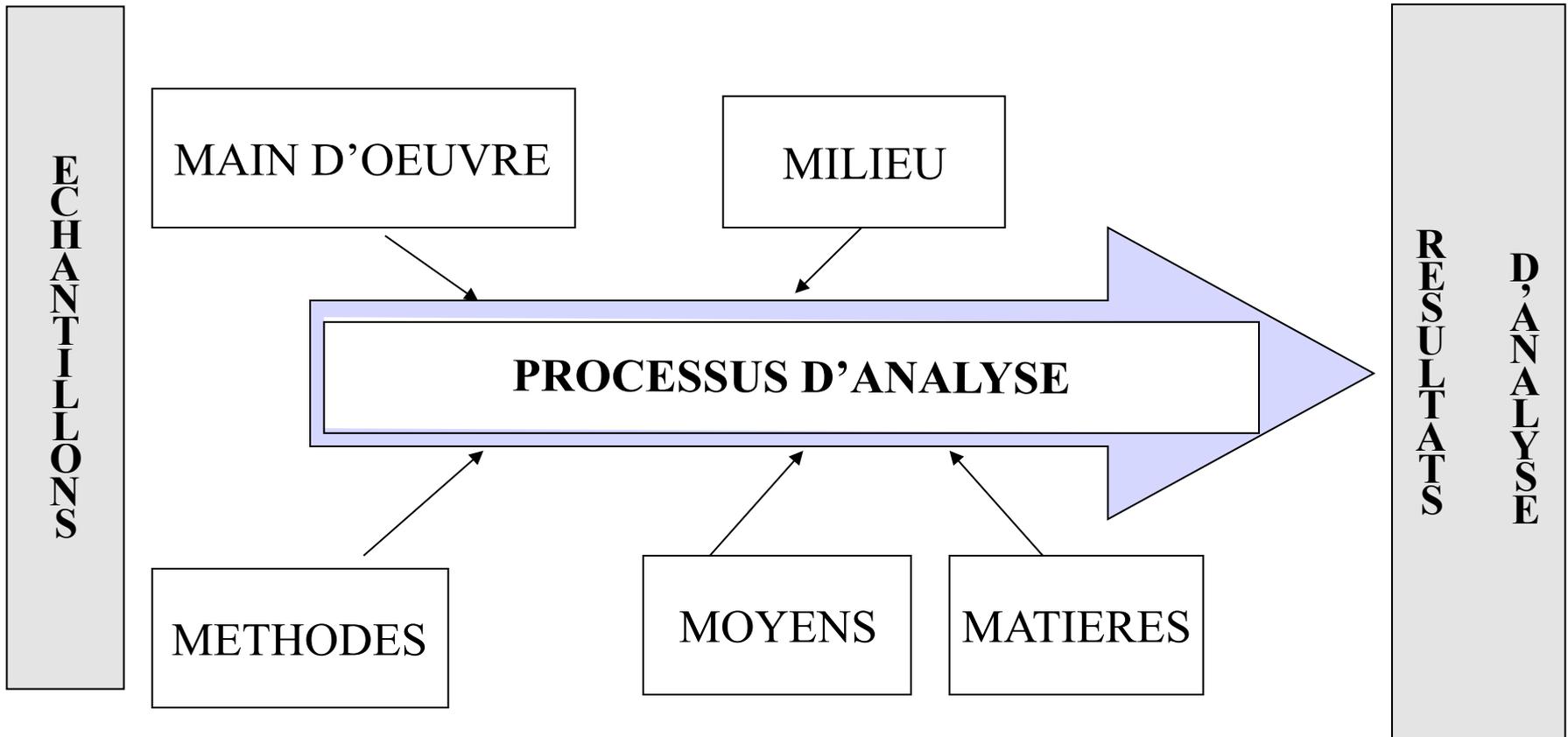
### ✦Celui-ci contient

- ✦ Plan d'étude à réaliser, signé par les responsables
- ✦ Identification de l'étude (titre) et des éléments d'essai et de référence
- ✦ Renseignements relatifs au donneur d'ordre, à l'installation d'essai, aux personnes responsables de l'essai ainsi que le nom et l'adresse des scientifiques ayant fourni des comptes rendus pour le rapport final
- ✦ Dates
- ✦ Déclarations sur le programme d'assurance qualité (incluant les types d'inspections, les dates, les phases auditées, les dates auxquelles les résultats des inspections ont été communiquées
- ✦ Description des matériaux et des méthodes d'essai
- ✦ Résultats : résumé, toutes les informations et données demandées dans le plan d'étude, exposé des résultats, incluant les calculs, évaluation et examen des résultats et conclusions s'il y a lieu

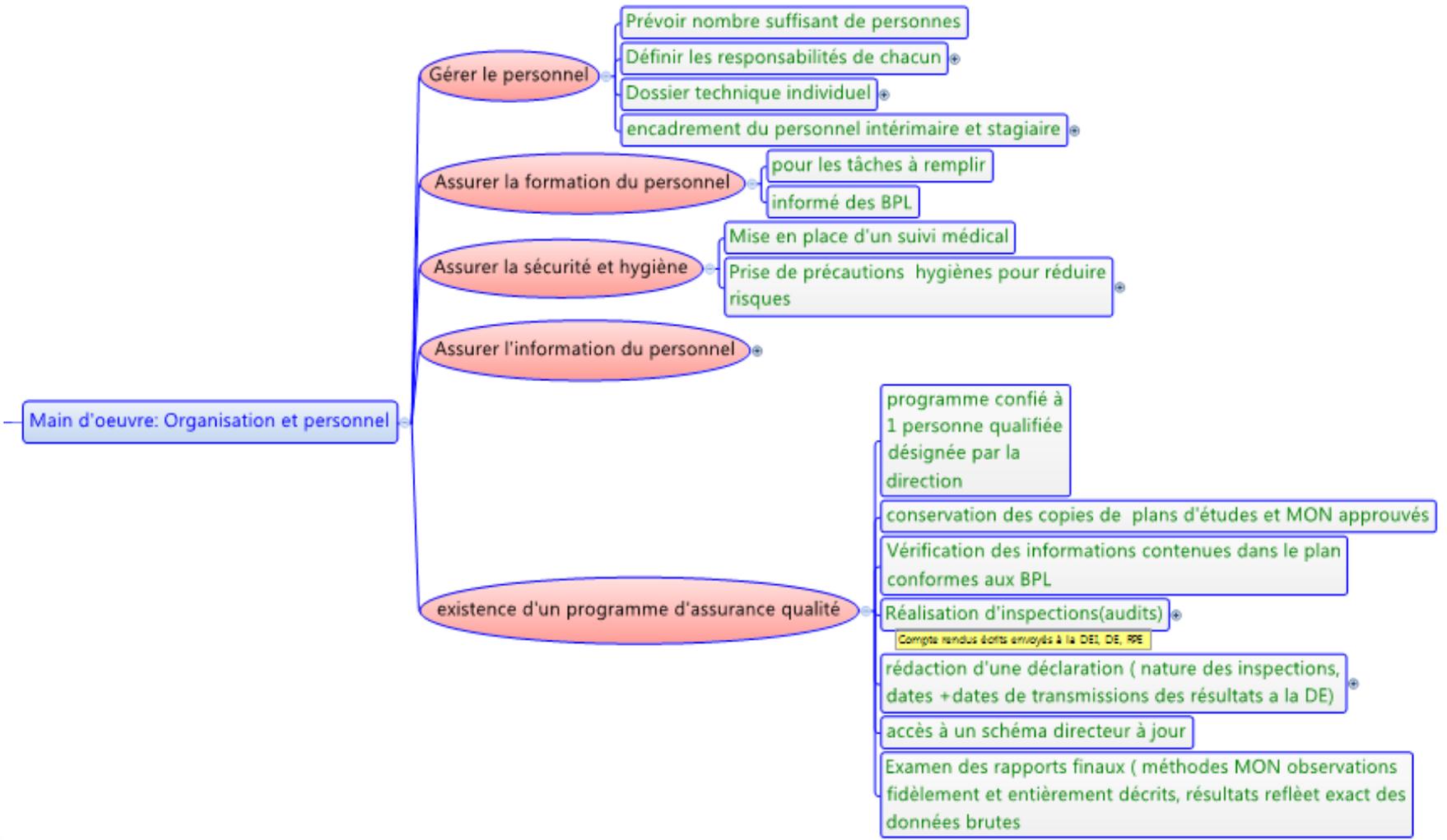
# 10 Stockage et conservation des archives et des matériaux

- ✿ Sont conservés dans les archives pendant la période spécifiée par les autorités compétentes :
  - ✿ Plan d'actions, données brutes, échantillons des éléments d'essai et de référence, spécimens et rapport final de chaque étude
  - ✿ Rapport des inspections réalisées conformément au programme d'assurance qualité
  - ✿ Relevé des qualifications formations expérience et descriptions des tâches du personnel
  - ✿ Documents relatifs à la validation du système informatique
  - ✿ Dossier chronologique des MON
  - ✿ Comptes rendus de surveillance de l'environnement
  
- ✿ Désignation du personnel autorisé à consulter les archives, traçabilité de la consultation effectuée
  
- ✿ En cas de cessation d'activité de l'installation d'essai ou du dépôt d'archives les archives sont transmises au donneur d'ordre

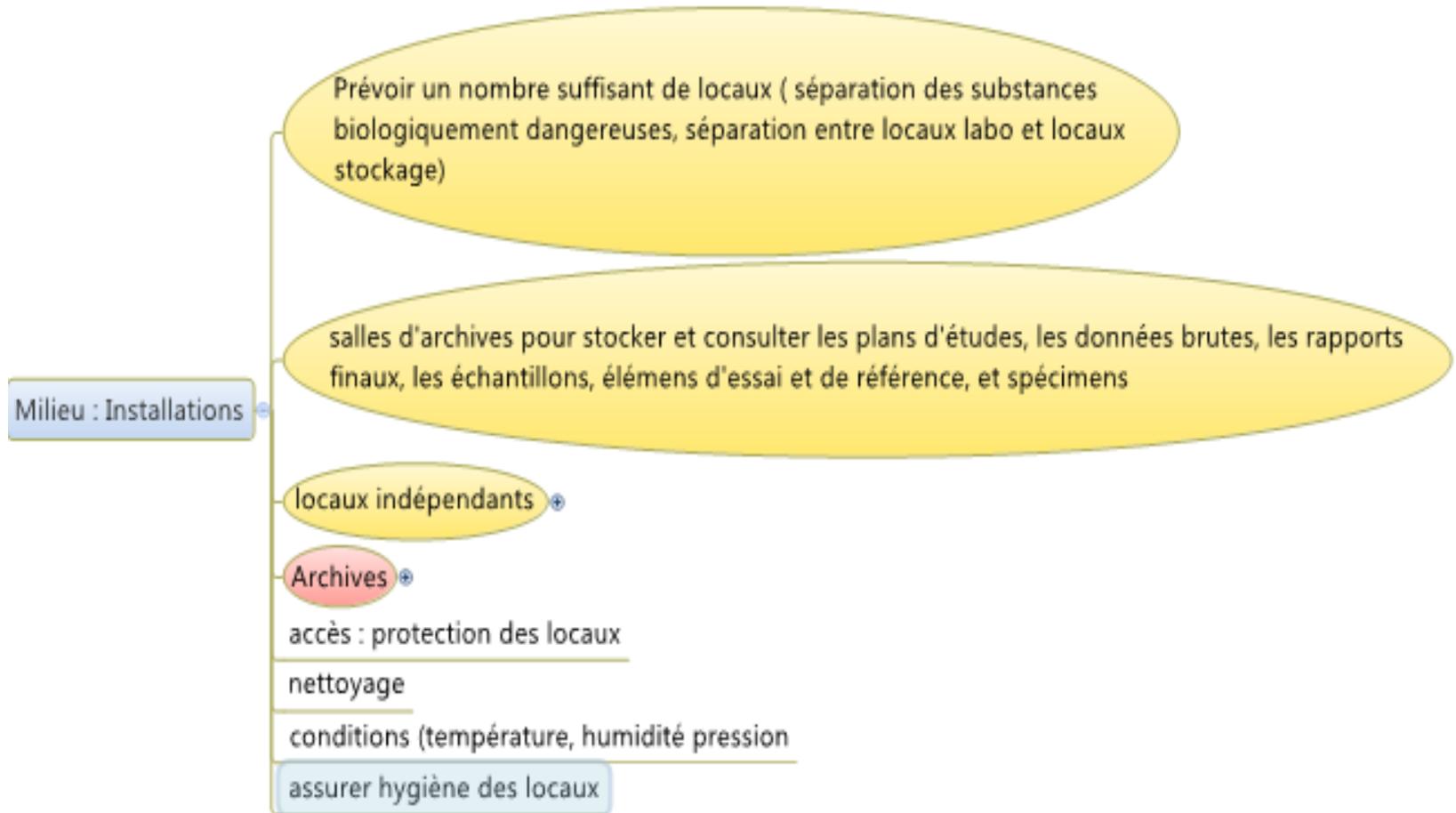
# Restitution ( a compléter)



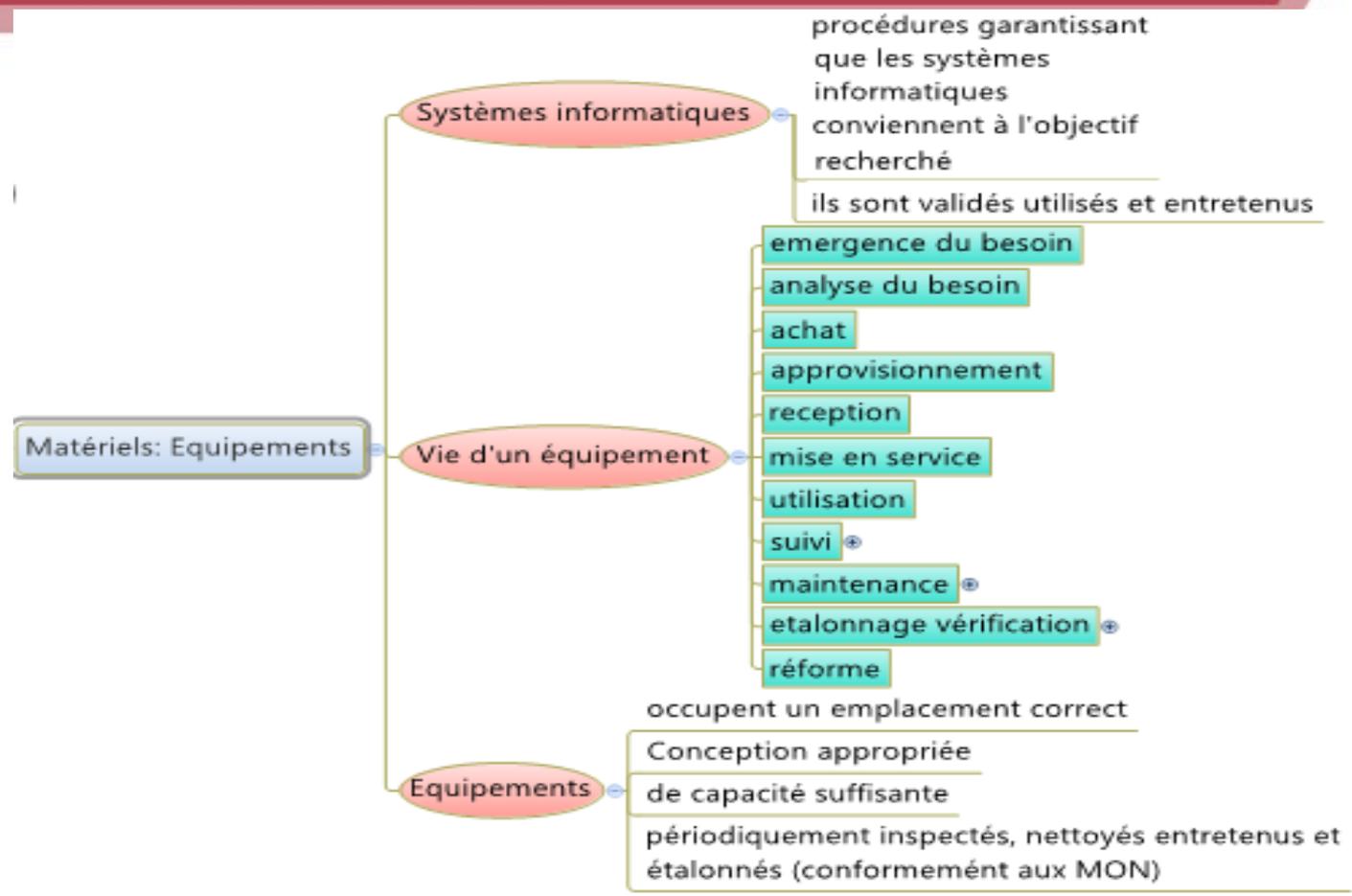
# Restitution Main d'oeuvre



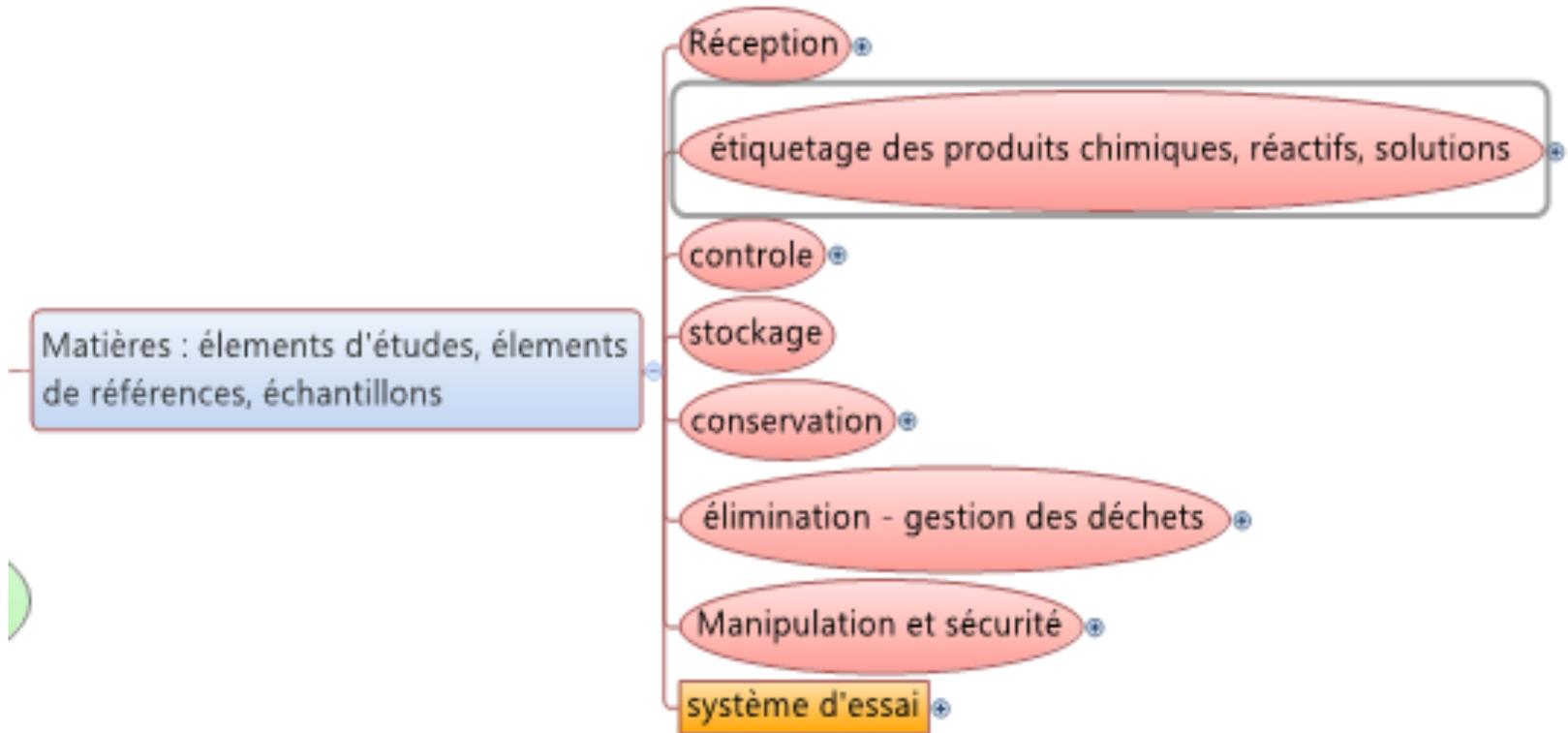
# Milieu



# Moyens



# Matière



# Matière

## L'ETIQUETAGE DU FOURNISSEUR

Comporte les mentions suivantes à la réception des flacons :

- précaution d'utilisation
- nom de la société
- nom du produit, degré de pureté, référence du produit
- volume ou poids de conditionnement
- n° de lot de production
- symbole chimique
- numéro CAS
- caractéristiques physiques et limites d'impuretés
- symboles de danger
- éventuellement date de fabrication
- éventuellement date de péremption
- conditions de stockage.

Réactif/Solution commerciale

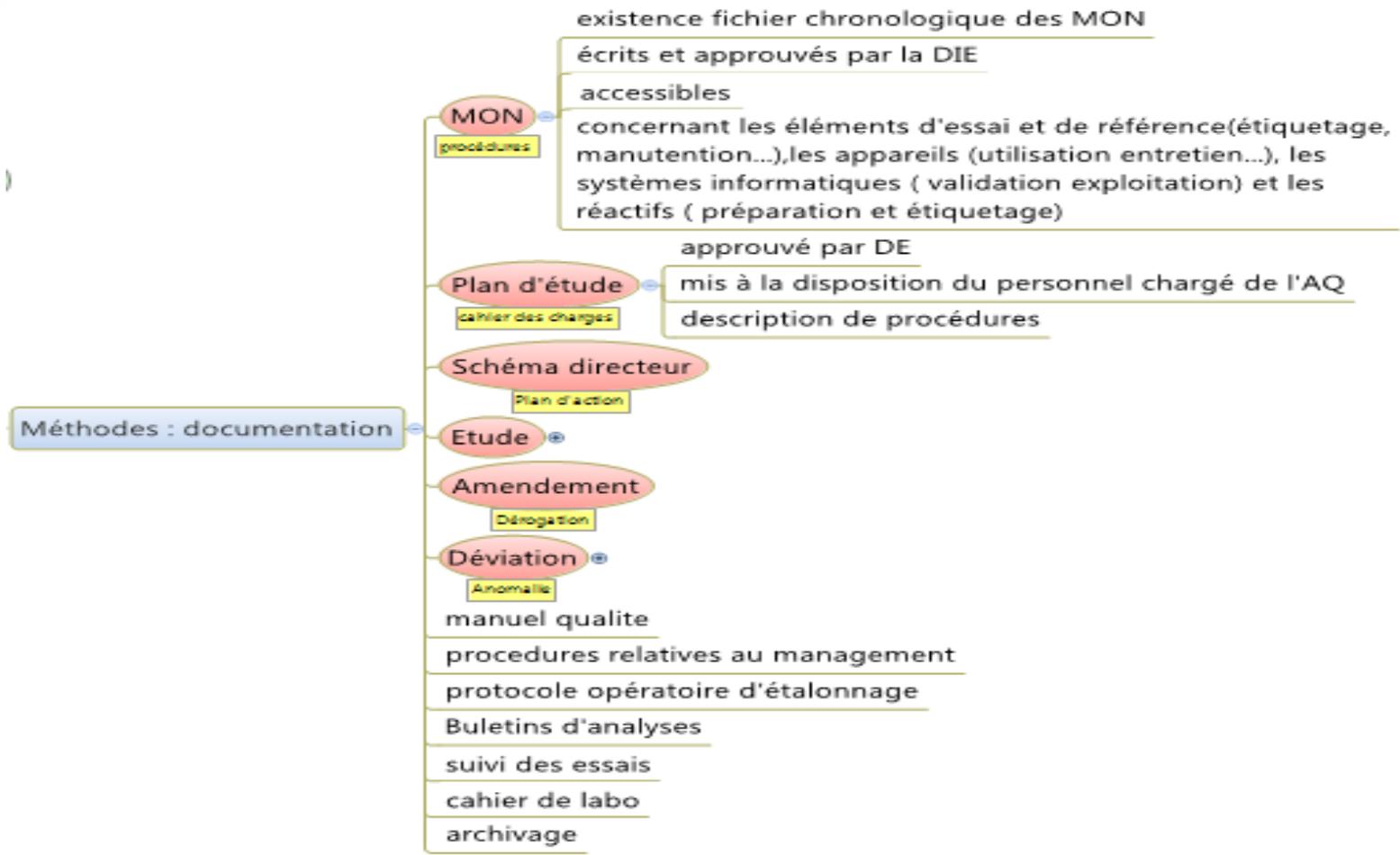
Date d'ouverture

Date de péremption

Opérateur

Stockage (facultatif)

# Méthodes



# Méthodes

Le plan d'étude est un document écrit

Il précise

- le champ d'activité de l'étude
- le plan détaillé pour chaque étude

Il est approuvé par le DE avant le démarrage des travaux expérimentaux.

Il est conservé comme donnée brute.

La conformité BPL doit être vérifiée par le personnel d'AQ

Approuvé également par la direction et le donneur d'ordre si la législation du pays l'impose.

Pour les études à court terme : plan général d'étude + complément spécifique de l'étude considérée

# En résumé

## Les B.P.L. c'est :

- Avoir **une bonne connaissance** du travail à effectuer.
- Assurer **la qualité** des mesures.
- Respecter **l'affichage de sécurité**.
- Avoir un **bon comportement** au laboratoire.
- **Protéger** les autres et soi-même.
- **Étiqueter** et **bien stocker** les produits chimiques.
- **Éliminer correctement** les déchets après la manipulation.