

**LES FOCUS
TECHNIQUES DE L'INGÉNIEUR**



LES « BONNES
PRATIQUES DE
LABORATOIRE »
DE QUOI S'AGIT-IL ?

Mars / 2015

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	3
PRÉSENTATION DES « BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE »	4
ORGANISATION	5
▪ ORGANISATION DU PERSONNEL	5
▪ LOCAUX ET APPAREILLAGE	7
▪ OBJETS D'ESSAI ET DE RÉFÉRENCE	8
PROCÉDURES OPÉRATOIRES	9
DÉROULEMENT D'UN ESSAI BPL	10
AUTORISATION	12
MENTIONS LÉGALES	13



RÉSUMÉ

Aujourd'hui, les conséquences du scandale du thalidomide sont encore visibles et le seront encore par les générations futures. Or, les personnes touchées doivent non seulement lutter contre les effets directs mais, également contre les dommages qui surviendront plus tard, comme l'usure excessive des articulations due aux malformations.

Les « bonnes pratiques de laboratoire », également appelées BPL, ont pour objectif d'empêcher un nouveau scandale et sont appliquées au niveau mondial. En tant que système de qualité, elles englobent les structures organisationnelles et l'exécution des analyses et des essais visant à autoriser un médicament. Dans le cadre des BPL, l'inviolabilité des données brutes est essentielle car leur falsification pourrait favoriser ou accélérer une autorisation. Ainsi, le temps de travail et les frais liés aux études non-cliniques ne seraient pas vains.

Pour cette raison, les BPL définissent non seulement les exigences en matière de personnel, de locaux et d'appareillage, mais également les responsabilités pendant et après l'essai. Le principe du contrôle multiple s'applique. C'est pourquoi, les documents d'autorisation exigent plusieurs signatures.

Ce n'est qu'au moment de l'autorisation qu'une évaluation scientifique est effectuée, aussi faut-il que tous les documents complets aient été déposés. Si les documents sont incomplets, l'autorisation sera retardée ou ne sera pas délivrée, car en l'absence des documents relatifs aux analyses ou aux essais, ces derniers seront considérés comme non exécutés. Il est donc essentiel de remettre l'ensemble des documents complets pour obtenir une autorisation.

PRÉSENTATION DES « BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE »

La loi sur les « bonnes pratiques de laboratoire », abrégées BPL, a été introduite en 1978, après la mise en évidence par la FDA (Food and Drug Administration américaine) de graves lacunes dans les études toxicologiques. Tous les moyens étaient bons pour autoriser la mise sur le marché d'un médicament afin que le temps consacré à son développement et les frais engagés ne l'aient pas été en vain. L'exemple le plus criant de négligence commise dans les études toxicologiques est le scandale du thalidomide dont nous ignorons aujourd'hui encore toute l'ampleur. Il est impossible d'estimer les répercussions de la mauvaise répartition du poids sur les autres articulations et éléments d'appui.

Il a donc fallu mettre en place un système d'assurance qualité chargé de l'organisation et de la définition des conditions cadres des contrôles de sécurité non cliniques. Par contrôles non cliniques, on entend toutes les analyses de laboratoire qui ne sont pas réalisées sur l'homme. Par ailleurs, seules certaines substances sont soumises aux BPL, à savoir les matières « réglementées ». Il s'agit notamment de médicaments, de produits phytosanitaires et de produits chimiques. Le développement de médicaments exige tout particulièrement la conduite des études écotoxicologiques, des contrôles toxicologiques et de pharmacologie de sécurité selon les principes des BPL. Les BPL doivent donc s'appliquer dès que des documents doivent être créés pour l'autorisation.

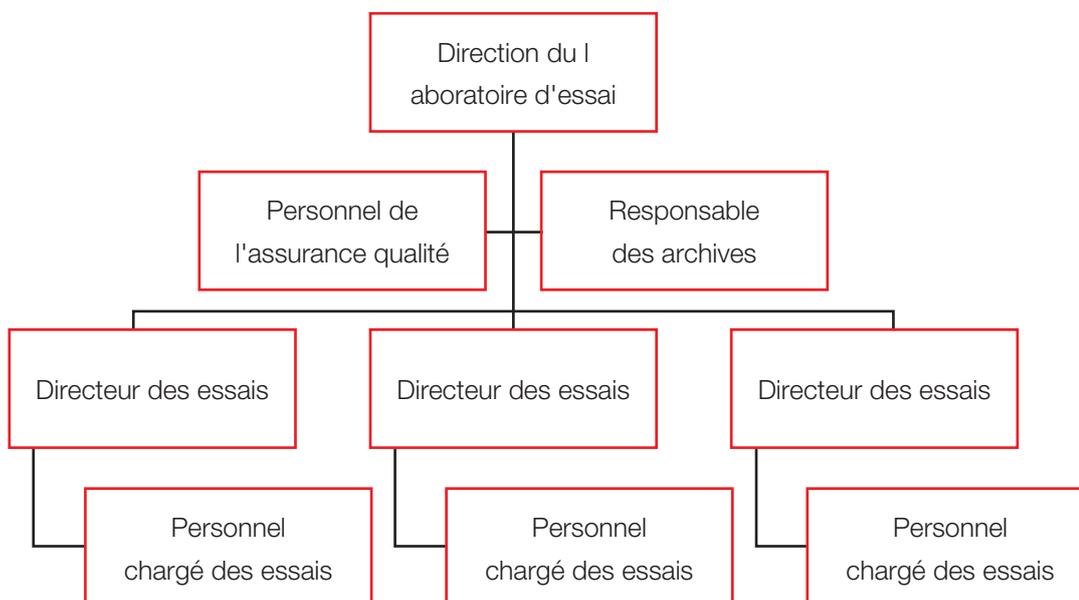
Les BPL ont été introduites dans le monde entier pour garantir la fiabilité et la reconnaissance internationale des données. L'accent a été mis sur la clarté, la traçabilité, la répartition des responsabilités et l'archivage. L'évaluation scientifique est réalisée uniquement au moment de l'autorisation. Les BPL gèrent les questions du personnel et des locaux, ainsi que les impératifs organisationnels, comme l'infrastructure du laboratoire d'essai, mais également la planification et l'exécution d'un essai BPL.

ORGANISATION

ORGANISATION DU PERSONNEL

L'organisation des BPL exige la mobilisation du personnel à des fins d'assurance qualité et de conformité. Cette organisation du personnel ne dépend pas de la hiérarchie de la société ou de l'institut.

Ce schéma présente l'organisation d'un laboratoire d'essai conforme aux BPL.



Le directeur du laboratoire d'essai est (le seul) responsable de l'organisation et du fonctionnement du laboratoire d'essai, notamment du budget. Par ailleurs, il est responsable de l'application des BPL dans le laboratoire d'essai.

Le directeur des essais dirige l'essai BPL et doit veiller à la conformité de l'essai aux principes BPL. Il doit notamment suivre son exécution et rédiger un rapport.

Le personnel chargé de l'essai est également responsable de la qualité et de la fiabilité des données. Il doit veiller à la saisie conforme, immédiate et précise des données brutes.

Les responsables des archives et le personnel d'assurance qualité ne doivent pas participer aux essais BPL afin de conserver leur indépendance. Ces tâches peuvent également être confiées à des sociétés externes.

La mobilisation du personnel est importante, ce qui peut poser un problème d'occupation des postes dans les structures de petite taille. Par ailleurs, un dispositif de représentation doit être prévu, ce qui exige encore plus de personnel. Les petits laboratoires pourront confier plusieurs responsabilités à une même personne. Ainsi, les frais de personnel ne concerneront que deux employés, à condition d'externaliser l'archivage et l'assurance qualité à une société externe. Ces deux personnes sont le directeur du laboratoire d'essai et le directeur des essais. Où peut-on fusionner le personnel ?

	Direction laboratoire d'essai	Directeur des essais / personnel chargé des essais	Responsable des archives	Assurance qualité
Direction laboratoire d'essai		Impossible	Exceptionnellement	Impossible
Directeur des essais / personnel chargé des essais	Impossible		Impossible	Impossible
Responsable des archives	Exceptionnellement	Impossible		Oui, limité
Assurance qualité	Impossible	Impossible	Oui, limité	

En outre, il convient de consigner et de mettre régulièrement à jour certaines informations sur le personnel, comme le parcours professionnel, la description des tâches et les formations avec certificat.

LOCAUX ET APPAREILLAGE

Les exigences ne concernent pas seulement le personnel, mais aussi les locaux et l'appareillage. Les zones BPL doivent être identifiées et séparées des autres zones. Cette séparation commence dès le stockage des fournitures des animaux de laboratoire et se poursuit avec la détention des animaux de laboratoire et les salles du laboratoire.

Les appareils utilisés doivent également remplir certaines conditions, notamment les systèmes informatiques. À tout moment, il convient de s'assurer de leur bon fonctionnement en effectuant un contrôle, un nettoyage, une maintenance et un calibrage réguliers.

Des journaux de bord doivent être tenus pour les appareils utilisés pour les BPL afin de pouvoir tracer leur utilisation et leurs contrôles de fonctionnement. De plus, une notice d'utilisation et des manuels de maintenance et de réparation doivent être mis à disposition.

En ce qui concerne les systèmes informatiques, ils doivent être développés, validés, exploités et maintenus conformément aux principes BPL. Leur accès doit être réglementé par une protection physique ou logique (mot de passe). La validation exige le respect d'une norme internationale supplémentaire, le guide GAMP 5.

Les laboratoires d'essai peuvent gagner un temps considérable en s'équipant de systèmes informatiques déjà conformes BPL. La société BINDER GmbH propose un logiciel spécial qui remplit les conditions BPL et garantit la conformité de vos chambres de simulation. Il facilite le travail du laboratoire d'essai et permet d'utiliser la chambre de simulation pour les essais BPL. L'archivage doit lui aussi répondre à des exigences spécifiques, comme la réglementation stricte de l'accès, pour que seuls les responsables des archives et leurs représentants disposent des droits d'accès. Cependant, l'accès aux archives reste ouvert à toute personne accompagnée. Cette réglementation stricte doit empêcher la falsification des documents. La durée d'archivage est actuellement de 15 ans minimum; il convient donc de choisir une taille d'archives adaptée au nombre d'essais BPL.

OBJETS D'ESSAI ET DE RÉFÉRENCE

Dans le laboratoire, il est essentiel que tous les réactifs soient correctement étiquetés et qu'une mention soit faite sur la durée de conservation et la date d'ouverture. Par ailleurs, les consignes de sécurité et les symboles de danger habituels doivent être apposés.

Si la durée de conservation est dépassée, l'objet d'essai doit être éliminé. Une personne compétente pourra également prolonger la date de péremption si cela est correctement indiqué sur l'objet. Une telle action peut s'effectuer sur la base d'une analyse devant elle aussi être documentée de la manière la plus précise.

PROCÉDURES OPÉRATOIRES

Les BPL impliquent le respect de procédures opératoires standard devant être impérativement disponibles sur chaque poste de travail. Ces instructions décrivent les activités générales afférentes aux BPL. Chaque laboratoire d'essai rédige ses propres procédures opératoires qui doivent être régulièrement contrôlées et mises à jour.

Ces procédures opératoires standard (Standard Operating Procedure) sont définies conformément à des exigences BPL précises. Pour cette raison, une procédure opératoire doit être disponible dans sa version la plus récente et sous forme écrite sur chaque poste de travail. La procédure doit décrire les activités afférentes aux BPL.

Les procédures opératoires doivent être rédigées spécifiquement pour chaque laboratoire d'essai et traitées de manière confidentielle. Il existe des modèles utilisables qui devront être adaptés et approuvés par la direction du laboratoire d'essai. Une procédure opératoire standard doit être obligatoirement respectée par le personnel chargé de l'essai.

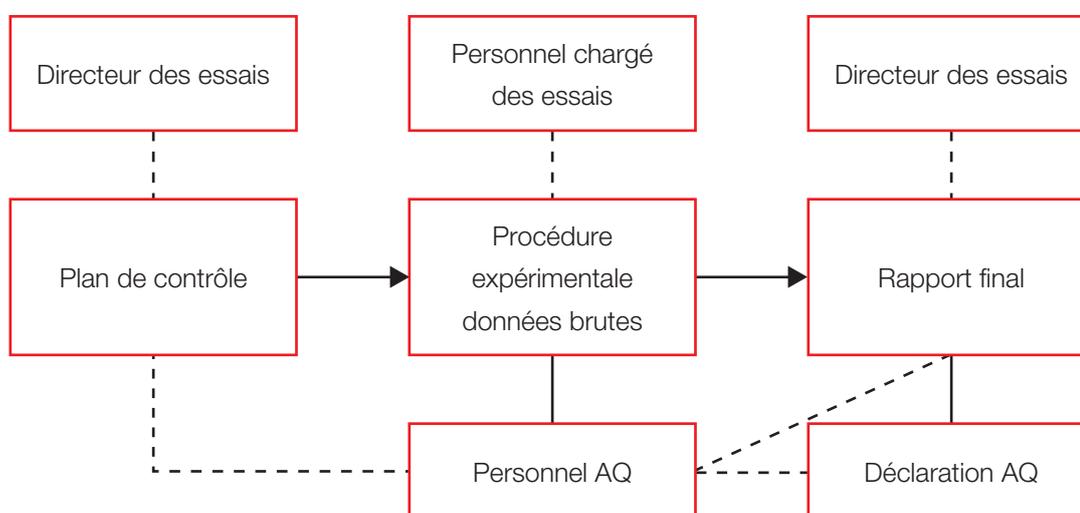
Ces procédures doivent couvrir au moins 8 domaines et ne pas retarder l'autorisation.

- ▶ Objets d'essai et de référence
- ▶ Appareils, substances et réactifs
- ▶ Tenue de registres, rédaction de rapports, archivage et récupération
- ▶ Systèmes d'essai (biologiques)
- ▶ Procédures d'assurance qualité
- ▶ Méthodes de contrôle et d'analyse
- ▶ Systèmes informatiques
- ▶ Au besoin, « interfaces » vers les instituts internes et externes

Après la création d'une procédure d'essai standard, celle-ci doit être signée par l'auteur et le contrôleur. Ensuite, elle devra être validée par l'assurance qualité puis approuvée par le directeur du laboratoire d'essai. Ce n'est que lorsque les quatre signatures sont apposées sur le document que celui-ci pourra être distribué.

DÉROULEMENT D'UN ESSAI BPL

Avant un essai BPL, il convient de nommer un directeur des essais qui définira un plan de contrôle. Le plan de contrôle doit être disponible avant le début du travail expérimental d'essai et approuvé par le directeur du laboratoire d'essai, le directeur de l'assurance qualité et le client. L'essai ne peut démarrer qu'après l'obtention de ces validations.



Le plan de contrôle comprend la description du déroulement chronologique de l'essai, mais aussi les méthodes de contrôle et la fréquence d'exécution. Ces informations sont obligatoires après la validation du plan de contrôle et ne doivent être modifiées que dans les situations d'urgence. Toute modification devra être consignée par un complément au plan de contrôle. On distingue

- ▶ les modifications du plan de contrôle nécessaires en cas de compléments, d'amendements, de mise à jour ou de correction des données,
- et
- ▶ les modifications du plan de contrôle nécessaires en cas d'événements imprévus, d'incidents ou d'erreur humaine.

L'essai BPL est effectué à l'aide du plan de contrôle et consigné. S'assurer que la consignation est complète, immédiate, précise et toujours associée à l'essai. Par ailleurs, toutes les données doivent être signées par le contrôleur avec ses initiales et datées et ne doivent plus être modifiées. Cette méthode garantit la traçabilité des données pendant et après l'essai. L'assurance qualité pourra intervenir pour vérifier si les principes des BPL ont bien été respectés.

Un essai BPL s'achève par un rapport final. Même lorsque l'essai a été interrompu, un rapport sommaire doit être créé. Ce rapport doit être rédigé par le directeur des essais et validé par l'assurance qualité qui le complète par une déclaration et les résultats du contrôle.

AUTORISATION

L'autorisation peut être délivrée dès que les documents sont complets, consignés et archivés. L'analyse scientifique de l'essai n'intervient qu'à ce moment-là. Lors de l'autorisation, on considère que tout ce qui n'est pas documenté n'a pas été effectué. Un produit peut ne pas être autorisé si des documents manquent, réduisant à néant des années de travail et entraînant une perte de temps et d'argent.

Ce système d'assurance qualité doit empêcher les autorisations hâtives qui ne couvrent pas toutes les éventualités. Les BPL offrent une norme internationale qui empêche la falsification et uniformise la procédure d'autorisation, quel que soit le lieu de développement du médicament.

MENTIONS LÉGALES

| Auteur

Ina Kanngiesser occupe la fonction de Product Manager Environmental Simulation chez BINDER GmbH et est responsable des chambres d'essais climatiques utilisées dans le développement pharmaceutique et l'industrie.

| Profil de la société

BINDER est le plus grand fournisseur mondial de chambres de simulation pour les secteurs scientifique et industriel. Sa gamme de produits convient aussi bien aux applications courantes qu'aux travaux pointus en matière de recherche et de développement, de production et d'assurance qualité. Avec 350 collaborateurs dans le monde, BINDER GmbH a enregistré en 2012 un chiffre d'affaires de près de 58 millions d'euros.

| Contact

BINDER GmbH
Im Mittleren Ösch 5
D-78532 Tuttlingen
Tél. : +49(0)7462-2005-0
info@binder-world.com
www.binder-world.com

| Sources

Supports de formation de la présentation des Bonnes pratiques de laboratoire QL334-18 du Centre de formation continue pour la technique et l'environnement du Karlsruher Institut für Technologie (KIT).

TECHNIQUES DE L'INGÉNIEUR

QUI SOMMES-NOUS ?

Fondées en 1946 et membres du groupe Weka depuis 1996, les Éditions T.I. sont un leader incontesté de l'information scientifique et technique. Intégrées depuis leur création au paysage mondial de la documentation francophone, elles se déclinent aujourd'hui en deux grandes activités :

- La publication de ressources documentaires de référence (Dossiers fondamentaux, Fiches et outils pratiques », Services associés, articles de Veille & Actualités, etc.)
- Un service de conseil en ingénierie technologique : « Conseil et Formation »

TECHNIQUES DE L'INGÉNIEUR C'EST :

- La plus importante collection documentaire technique et scientifique en langue française,
- Un département dédié à la formation, externe et interne,
- Un acteur majeur du conseil pour l'industrie française et la recherche,
- Le partenaire de référence qui accompagne les industriels français dans leurs projets depuis 60 ans.

TECHNIQUES DE L'INGÉNIEUR EN QUELQUES CHIFFRES :

- Une référence pour les ingénieurs depuis plus de 60 ans,
- Plus de 400 bases documentaires,
- Un réseau de 3 500 experts,
- Plus de 8 000 articles de base documentaire (ou scientifiques), dont 3 000 articles d'archives,
- Près de 2 000 articles d'actualité,
- Plus de 700 fiches de mise en application pratique,
- Un bouquet de 9 services,
- Plus de 300 000 utilisateurs,
- Plus d'un million de pages vues chaque mois sur www.techniques-ingenieur.fr.

LES THÉMATIQUES COUVERTES :

Sciences fondamentales | Génie industriel | Procédés Chimie Agro Bio | Mesures Analyse
Matériaux | Mécanique | Énergies | Électronique Photonique | Technologies de l'information
Construction | Innovation | Environnement

EDITIONS TECHNIQUES DE L'INGÉNIEUR (E.T.I.)

IMMEUBLE PLEYAD 1 – 39, BOULEVARD ORNANO 93200 SAINT-DENIS
TÉL. : 01 53 35 20 20 – FAX : 01 53 26 79 18 – TECHNIQUES-INGENIEUR.FR
SAS AU CAPITAL DE 1 375 000 € – RCS BOBIGNY B 380 985 937
SIRET 380 985 937 00032 – NAF 5811 Z
