

Université de Technologie de Compiègne

Extraits du dossier de **Validation des Acquis de l'Expérience (VAE)**
pour l'obtention du Master "**Qualité et Performance dans les Organisations**"

Session 2014-2015

	<h2>Retours d'expérience du management de la qualité dans le contexte des Bonnes Pratiques de Laboratoire</h2>
Isabelle HUBERT	

Sommaire

INTRODUCTION

1. POSITIONNER LA DEMARCHE QUALITE DANS L'ORGANISATION ET COMMUNIQUER
 - 1.1. Connaître les activités de l'organisation
 - 1.2. Connaître le contexte réglementaire et le référentiel des Bonnes Pratiques de Laboratoire
 - 1.3. Intégrer le rôle de responsable qualité
 - 1.4. Communiquer autour de la qualité et sensibiliser le personnel
2. DEPLOYER ET ORGANISER LE SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE
 - 2.1. Évaluer les besoins et élaborer un plan d'action qualité
 - 2.2. Mettre en place le système documentaire
 - 2.2.1. Concevoir le système documentaire
 - 2.2.2. Gérer le système documentaire
 - 2.2.3. Analyser et modéliser une activité
 - 2.3. Déployer le système de gestion du parc matériel
 - 2.3.1. Organiser la gestion du matériel
 - 2.3.2. Organiser le suivi métrologique
3. EVALUER LA CONFORMITE DU SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE
 - 3.1. Réaliser des audits internes de systèmes
 - 3.2. Évaluer les fournisseurs et les sous-traitants..par un questionnaire
4. AMELIORER LA QUALITE ET LES PERFORMANCES
 - 4.1. Traiter les non-conformités relevées dans les études
 - 4.2. Traiter les non-conformités concernant les systèmes et les services
 - 4.3. Prévenir les non-conformités en contrôlant les changements
5. GERER LES INSPECTIONS DE L'ANSM ET ETRE LE REFERENT QUALITE INTERNE

CONCLUSION

Introduction

En tant que responsable assurance qualité pendant plusieurs années dans un laboratoire de recherche pharmaceutique, prestataire de services en pharmacologie, j'ai eu l'opportunité d'acquérir des connaissances et de développer des compétences liées au management de la qualité dans un environnement « Bonnes Pratiques de Laboratoire ».

Je décris ici, par le biais de mon expérience, les points qui me paraissent essentiels pour la mise en place du système de management de la qualité conforme aux Bonnes Pratiques de Laboratoire ainsi que certains aspects nécessaires au maintien et à l'amélioration de ce système.

J'évoque tout d'abord l'importance du positionnement de la démarche qualité dans l'organisation ainsi que celle de la communication autour de la qualité. Je détaille ensuite quelques éléments relatifs au déploiement et à l'organisation de la qualité au sein du laboratoire en fonction des objectifs définis. Puis, j'explique comment j'ai abordé l'évaluation du système qualité ainsi que le processus d'amélioration continue. Enfin, je termine en décrivant mon rôle de représentant de l'entreprise devant les autorités de tutelles lors des inspections réglementaires.

As quality assurance manager in a GLP-compliant non-clinical research laboratory for several years, I had the opportunity to acquire knowledge and develop skills relevant to quality management in a GLP environment.

This summary details essential items to be considered when implementing a GLP-compliant quality management system as well as main measures to maintain compliance and manage continuous improvement.

Through my own experience, I first address the importance of quality program positioning within the organization and I expose the communication challenges. Next I describe some major elements of the quality management system. Then I mention how to perform evaluation of the quality management system and to manage the continuous improvement process. I eventually detail the role of the quality assurance manager during regulatory inspections.

1. Positionner la démarche qualité dans l'organisation et communiquer

1.1. Connaître les activités de l'organisation

En tant que responsable assurance qualité, ma première mission a été de mettre en place le système de management de la qualité conformément aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). Ceci s'est déroulé sur une période de plusieurs mois et j'ai été aidée pendant quelques mois par un consultant spécialiste des BPL.

Auparavant, j'ai occupé pendant plusieurs années un poste de technicienne en pharmacologie pré-clinique dans ce même laboratoire. Cette expérience a été essentielle car elle m'a permis d'acquérir des connaissances liées aux activités de l'organisation (connaissance du métier) et d'intégrer également le mode d'organisation interne de la société (culture de l'entreprise).

Par ailleurs, le laboratoire étant prestataire de services, j'ai toujours été sensibilisée à la notion de satisfaction du client, cette dernière conditionnant la pérennité de l'entreprise. Enfin, ma fonction m'a progressivement amenée à connaître l'ensemble des fournisseurs.

Avec le recul, je peux dire que mon expérience préalable en tant que technicienne en pharmacologie m'a aidée à aborder ma fonction de responsable assurance qualité. Mes connaissances scientifiques et techniques du domaine ainsi que ma compréhension de l'organisation de la société et de son environnement m'ont permis de développer une vision globale de son fonctionnement.

Le responsable qualité doit avoir la capacité d'acquérir, intégrer, traiter et synthétiser des connaissances relatives aux activités de la société ainsi que des informations par rapport à son environnement. Il doit notamment être en mesure :

- de comprendre la raison d'être et la stratégie de l'entreprise,*
- de connaître les contraintes auxquelles l'organisation est soumise,*
- d'envisager les activités de l'entreprise comme un ensemble de systèmes interdépendants et d'identifier les acteurs régissant ces systèmes,*
- de comprendre les interactions de l'entreprise avec l'extérieur (clients, fournisseurs, autorités).*

C'est en appréhendant de façon correcte le fonctionnement global de l'organisation que le responsable qualité peut évaluer les besoins en terme de qualité et positionner ainsi la démarche qualité de façon appropriée.

Par ailleurs, le responsable qualité doit envisager le positionnement de la démarche qualité de façon évolutive, celle-ci devant être adaptée de façon régulière en fonction des changements affectant le fonctionnement et l'environnement de l'entreprise.

1.2. Connaître le contexte réglementaire et le référentiel des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)

Le système de management de la qualité qui a été déployé au sein du laboratoire a été conçu de façon à répondre principalement aux exigences définies dans les bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Les BPL sont un ensemble de règles à respecter lors de la réalisation des études non cliniques visant à évaluer les produits chimiques et médicamenteux.

J'ai été formée aux BPL par le consultant en assurance qualité qui m'a tout d'abord apporté des informations relatives au contexte réglementaire de développement pré-clinique du médicament, à l'historique du référentiel des BPL, à son contenu théorique, à ses objectifs et ses modalités de mise en application.

Ainsi, j'ai pu intégrer les enjeux et la finalité de ce référentiel, à savoir d'assurer la fiabilité et l'intégrité des données d'études. Au fil des années, j'ai complété mes connaissances de façon progressive par mes propres recherches, par ma participation aux congrès annuels de la SoFAQ (Société Française d'Assurance Qualité pour l'industrie pharmaceutique, cosmétique et chimique) et à l'occasion de formations professionnelles diverses. J'ai appris à mieux connaître l'environnement réglementaire français, européen et international concernant le développement du médicament.

Le responsable qualité doit être en mesure de maîtriser la réglementation qui concerne les activités de la société et doit veiller à s'informer des évolutions de celles-ci pour pouvoir anticiper et accompagner les changements au sein de l'organisation.

Il doit connaître le fonctionnement des autorités de contrôle et d'évaluation par rapport à la réglementation applicable. Il doit être en mesure de réaliser une veille réglementaire, de s'informer rapidement et de façon fiable. Il est recommandé qu'il adhère aux réseaux de professionnels propres à son domaine d'activité et participe ainsi aux échanges.

Il est important également de maintenir une certaine curiosité et une ouverture d'esprit par rapport aux normes, réglementations, lignes directrices touchant les domaines d'activités proches du sien. Cela permet souvent de compléter la compréhension du contexte plus global.

1.3. Intégrer le rôle de responsable qualité

Au sein du système qualité construit autour des BPL, mes missions étaient articulées selon 2 axes principaux :

- gérer et animer le programme qualité au sein du laboratoire,
- garantir la conformité BPL des études réalisées.

Au fil des années, j'ai intégré mon rôle qui se déclinait de la façon suivante :

- un rôle de coordonnateur par rapport au déploiement et à la maintenance du système de management de la qualité,
- un rôle d'interface entre la direction, à qui je devais rendre compte et le personnel auprès duquel je devais déployer la démarche qualité,
- un rôle d'évaluateur de la conformité des études,
- un rôle d'évaluateur de la performance du système de management de la qualité.

Le schéma ci-dessous montre le positionnement de mon rôle de responsable qualité dans le processus de réalisation des études.

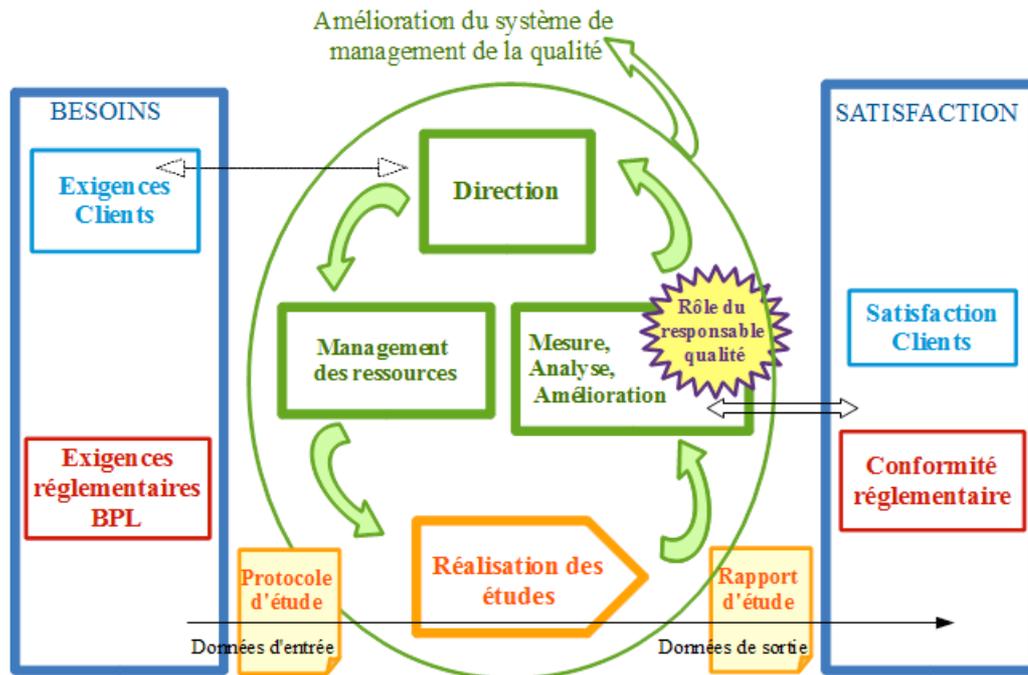


Figure 1 : Le rôle du responsable qualité dans le système de management de la qualité

Il est essentiel que le responsable qualité puisse avoir une vision claire de son rôle dans l'organisation. Généralement, le responsable qualité joue un rôle de coordonnateur et d'interface car il est en relation avec tous les acteurs de l'organisation.

Lors de la mise en place du système de management de la qualité, le responsable qualité doit interagir avec la direction qui définit la politique qualité et qui a le contrôle des ressources. Il doit comprendre ses attentes et lui rendre compte régulièrement. Il doit interagir avec le personnel pour former et accompagner. Il doit également tenir compte des interactions externes avec les clients et les fournisseurs.

La compréhension de son positionnement dans l'organisation lui permet donc d'être plus efficace dans son rôle.

1.4. Communiquer autour de la qualité et sensibiliser le personnel

Lors de la phase de mise en place du système qualité, la communication avec mes collaborateurs a été essentielle. Les objectifs de la démarche qualité ont été préalablement présentés au personnel par la direction, lors d'une réunion plénière. Puis j'ai été chargé de déployer les objectifs qualité sur le terrain.

J'ai alors organisé des réunions régulières avec tout le personnel technique. La qualité se déployant à tous les niveaux de l'organisation, il était indispensable de communiquer auprès de l'ensemble du personnel. Ces réunions me permettaient principalement d'informer sur la démarche et les objectifs qualité, sur la nature des actions qui devaient être déployées et surtout sur les modalités de leur mise en œuvre. Systématiquement, à l'issue de ces réunions, un compte-rendu formel et un plan d'action étaient diffusés auprès du personnel de façon à ce que chacun puisse revenir à l'information d'origine et positionner son action dans le projet global.

Parallèlement, j'ai animé des groupes de travail avec un nombre de collaborateurs réduits. L'objectif était alors de traiter d'un sujet précis. J'organisais le groupe de travail en invitant les participants et en leur communiquant, au préalable, un ordre du jour précis de façon à ce qu'ils puissent commencer à préparer la réflexion de leur côté. Lors de la réunion, j'avais alors pour rôle d'initier la réflexion en exposant les objectifs à atteindre. Je devais orienter la discussion, de façon méthodologique si nécessaire. Je veillais à recadrer les débats, si besoin, et à faire en sorte que chaque participant puisse s'exprimer. Enfin, je clôturais la réunion en m'assurant que l'ensemble des points avaient été traités et en respectant la durée prévue. Ces groupes de travail étaient également l'occasion pour mes collaborateurs de faire part de leurs difficultés sur le terrain, j'avais alors un rôle d'écoute, qui pouvait me permettre également de remonter l'information ultérieurement auprès de la direction.

La communication autour de la qualité s'est progressivement organisée entre la direction et moi-même. J'ai communiqué avec ma direction de façon directe et régulière afin de bien intégrer les objectifs qualité. Lors de la phase de mise en place du système de management de la qualité, l'outil de communication essentiel était le plan d'action qualité que je préparais et soumettais pour approbation.

Par la suite, j'ai eu également à organiser formellement et à développer des outils me permettant de rapporter et rendre compte. Ceci se faisait principalement au moyen des rapports d'audits de systèmes, mais aussi par la réalisation de bilan ou synthèse.

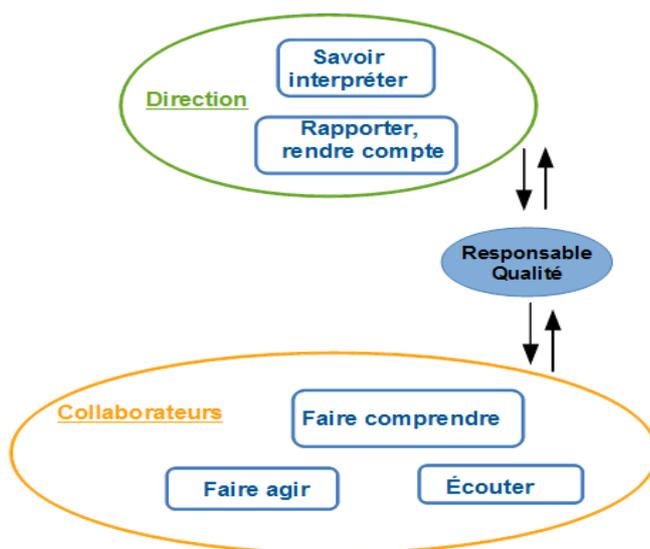


Figure 2 : Les enjeux de la communication pour le responsable qualité

L'efficacité de la communication autour de la démarche qualité conditionne énormément sa réussite. Il est important pour le responsable qualité de bien intégrer les enjeux à ce niveau.

La difficulté pour le responsable qualité est de faire adhérer le personnel à la démarche qualité. Par principe, le personnel est un peu réfractaire à la qualité car il a l'impression qu'on lui en demande toujours plus et il craint le changement. Il est donc important de savoir communiquer autour de la qualité. Mon expérience m'a appris qu'il était essentiel de « faire comprendre ». Pour cela, il faut être pédagogue, savoir transmettre les objectifs de la direction, être convaincant et surtout savoir justifier chaque demande.

Le responsable qualité doit être en mesure de communiquer pour « faire agir ». Il doit faire en sorte que chaque collaborateur puisse savoir ce qu'il a à faire pour contribuer à la démarche qualité. Lorsque l'on souhaite instaurer ou changer un procédé, il faut toujours aborder les choses de façon constructive et rester également à l'écoute des critiques.

Dans sa communication avec la direction, le responsable qualité doit pouvoir rendre compte et rapporter. Il doit être synthétique. Il doit savoir également faire remonter l'information du terrain et être en mesure de bien cerner les souhaits de la direction.

Selon moi, il est toujours préférable de privilégier les contacts directs même informels. C'est en général plus convivial et plus stimulant. Néanmoins, il ne faut pas négliger la part de la communication écrite. Il est important de formaliser les décisions, les échanges et que chacun puisse se référer à une même information.

2. Déployer et organiser le système de management de la qualité

2.1. Évaluer les besoins et élaborer un plan d'action qualité

La mise en place du système de management de la qualité conforme aux BPL a nécessité de réaliser dans un premier temps une évaluation de l'existant afin de dresser un « état des lieux ». L'objectif de cette étape a été de répertorier ce qui existait en matière de management de la qualité, puis de le mettre en perspective par rapport aux exigences des BPL pour déterminer les actions à mener.

Il a été nécessaire d'analyser l'ensemble l'organisation des services supports aux études et le déroulement de celles-ci au regard des exigences des BPL. Toute l'attention s'est porté sur les aspects ayant une incidence directe sur la qualité des études afin d'identifier les manquements.

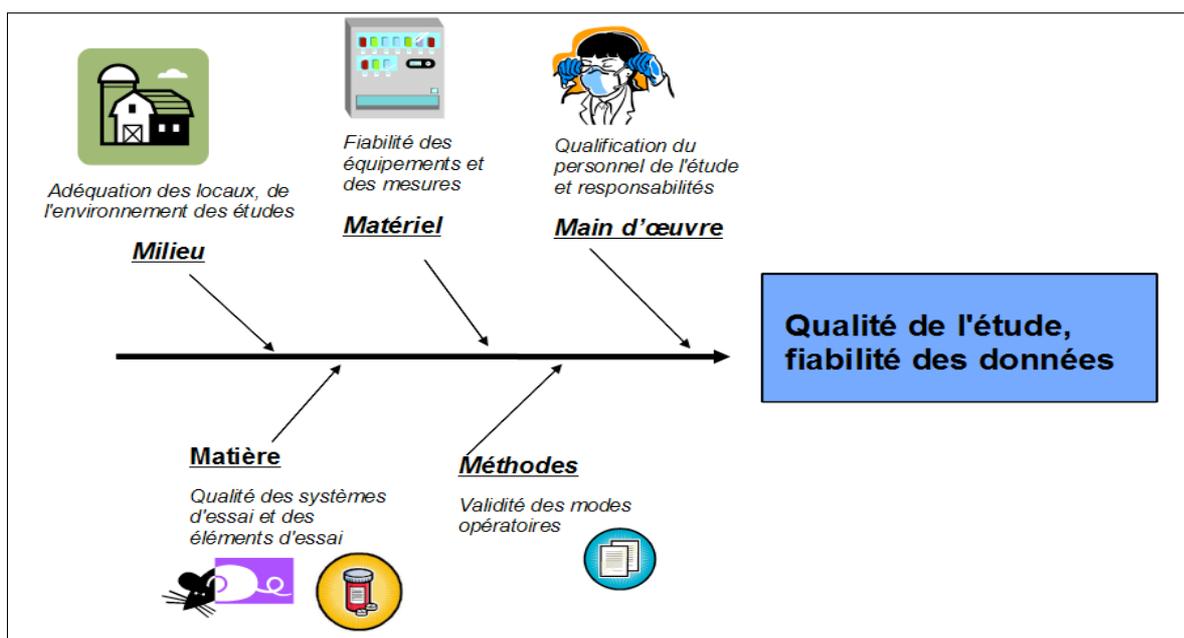


Figure 3 : Diagramme schématisant les éléments principaux ayant un impact sur la qualité des études

L'étape suivante a été d'élaborer des propositions d'actions permettant de répondre aux exigences.

J'ai effectué un travail d'interprétation des BPL et j'ai réfléchi à l'élaboration de moyens pour leur mise en œuvre sur le terrain. En effet, le référentiel n'est pas toujours très explicite pour ce qui concerne la mise en œuvre des exigences et il a été nécessaire de trouver des solutions adaptées au terrain.

A titre d'exemple, l'exigence 6.1.1. du référentiel des BPL est assez précise. A contrario, l'exigence 1.1.2. b) nécessite une interprétation et implique qu'une réflexion soit menée.

<p>6.1.1. Il faut tenir des registres mentionnant la caractérisation des éléments d'essai et de référence, la date de réception, la date de péremption et les quantités reçues et utilisées dans les études afin d'en assurer la traçabilité. La responsabilité de la tenue de ces registres doit être clairement établie.</p>
<p> Actions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - créer un registre entrée-sortie des éléments d'essais - nommer un responsable de la gestion des éléments d'essais
<p>b) Veiller à ce que l'on dispose d'un personnel qualifié, en nombre suffisant et d'installations, d'équipements, d'appareils et de matériels appropriés pour que l'étude se déroule en temps voulu et de façon adéquate ;</p>
<p> Actions : réflexion à mener pour mettre en place une organisation efficace permettant de créer et gérer des documents de qualification du personnel (fiche de fonctions, dossier de compétences etc.), pour créer des systèmes de contrôle des ressources avant le démarrage d'une étude, pour mettre en place la gestion des équipements et du matériel etc.</p>

Figure 4 : Exemples d'interprétation des exigences BPL

Afin de mener à bien les réflexions concernant la mise en œuvre de certaines actions, j'ai organisé des réunions qualité avec le personnel concerné. Mon rôle a été de mener la réflexion selon la méthodologie suivante :

- de quoi s'agit-il ? quelle est l'exigence BPL, l'objectif précis à atteindre ?
- quelle est l'action à mener précisément ?
- qui doit s'en charger ?
- quel est son degré de priorité ? quand cette action doit-elle être réalisée ?

Ceci a permis de définir les actions en accord avec le personnel concerné, de les hiérarchiser par ordre de priorité et de déterminer leurs délais de réalisation. Par ailleurs, ces réunions ont contribué à favoriser l'implication du personnel et son adhésion par rapport à la démarche qualité.

Une première série d'actions qualité ayant ainsi été déterminée, j'ai dû effectuer la mise en place de leur suivi en créant un plan d'action qualité.

L'élaboration d'actions qualité pour répondre aux exigences d'un référentiel est une opération délicate. Elle nécessite d'allier réflexion et connaissance du terrain. Il est en effet essentiel de réaliser un travail d'interprétation des exigences et de les adapter à la réalité du terrain. Pour cela, il est indispensable que les solutions soient élaborées avec le personnel concerné en équipe pluridisciplinaire. Le rôle du responsable qualité est de coordonner la réflexion et de veiller à un juste équilibre entre le respect de l'exigence et la réalité du terrain. Il doit veiller à ne pas construire des « usines à gaz ».

Il est important de formaliser le déploiement des actions qualité dans un document. A ce titre, l'élaboration d'un plan d'action qualité permet de répertorier l'ensemble des actions et d'en faire le suivi. C'est un outil de planification de la qualité. Il s'agit également d'un outil de communication. En effet, il est transmis à la direction pour approbation ce qui lui permet de formaliser son engagement. Le plan d'action qualité est également diffusé auprès du personnel afin que ce dernier puisse se repérer et contribuer efficacement à la mise en œuvre des actions.

2.2. Mettre en place le système documentaire

2.2.1. Concevoir le système documentaire

Au début de ma mission, j'ai mis en place le système documentaire qualité, j'ai donc été chargée de réfléchir à sa conception.

A cette époque, seules existaient des procédures « métier », c'est à dire des procédures techniques décrivant la réalisation des expériences types. Mon rôle a été de réfléchir et de proposer un découpage des activités relatives à l'organisation générale en utilisant au maximum l'existant.

J'ai pu aborder cette tâche sans trop de difficultés grâce à ma connaissance du métier, de l'entreprise et des BPL. J'ai néanmoins réalisé un travail d'analyse afin de proposer à la direction et au personnel une organisation des activités la plus rationnelle possible. Mes propositions ont été soumises lors des réunions qualité avec le personnel et la direction. J'ai pu ainsi recueillir critiques et remarques avant de finaliser le plan.

De plus, j'ai organisé la gestion des documents d'enregistrement afin de garantir la traçabilité des activités. Pour cela, tous les documents d'enregistrements existants ont été récupérés, optimisés et classés selon les procédures auxquelles ils se rapportaient.

La pyramide documentaire a finalement été construite ainsi :

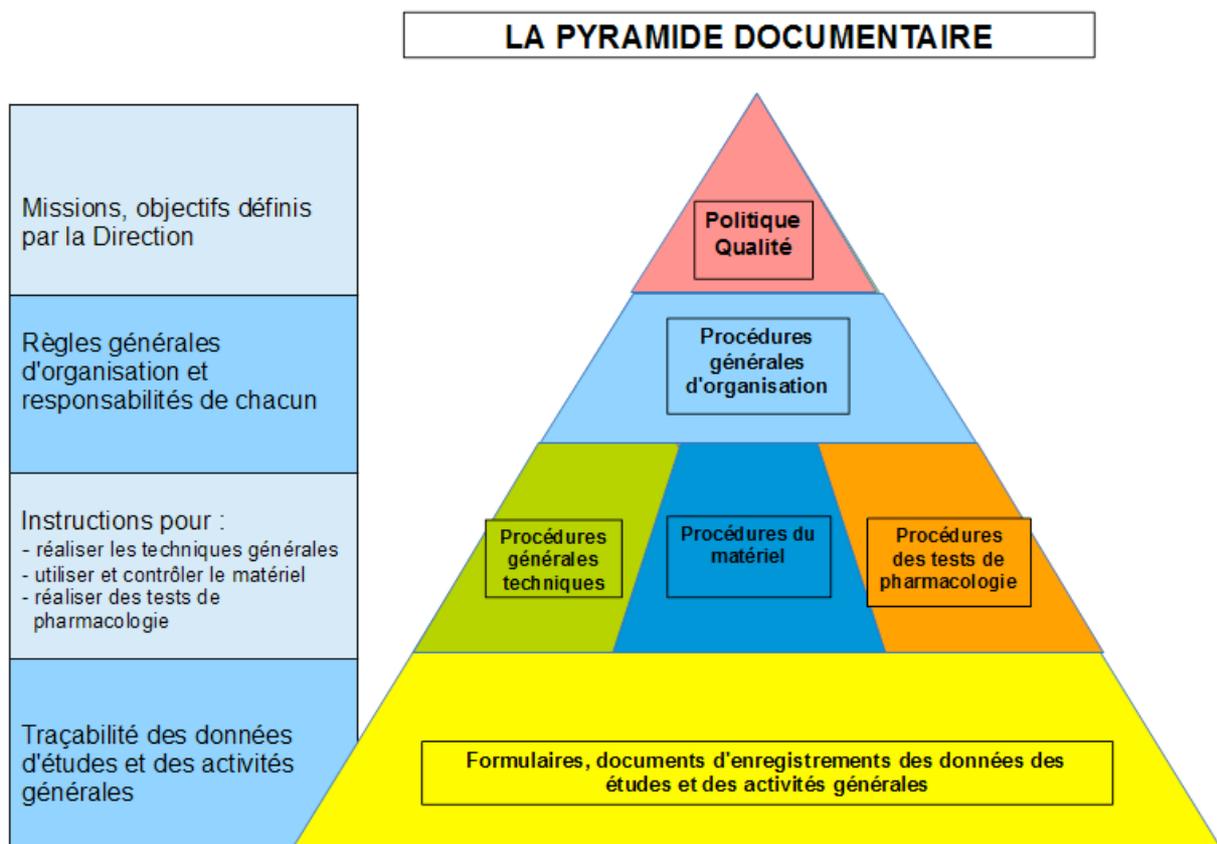


Figure 5: Représentation schématique du système documentaire

Le système de management de la qualité repose sur un système documentaire qui permet, entre autre, de définir les modalités d'organisation de la qualité. Le système documentaire va permettre également de décrire les responsabilités du personnel, l'organisation générale des services et les modalités de réalisation des activités d'une entreprise. Il doit prévoir aussi l'organisation de la traçabilité des activités. Il est généralement indispensable de créer différents niveaux de documents (politique qualité, procédures, instructions, documents d'enregistrements). Ces documents ont, en effet, des fonctions différentes. Lors de la phase de conception, le responsable qualité doit travailler étroitement avec les équipes afin de recueillir les informations et critiques nécessaires à l'optimisation de l'architecture du système documentaire. Il doit également anticiper les possibilités d'évolution du système documentaire dès la phase de conception.

2.2.1. Gérer le système documentaire

En parallèle de la conception du système documentaire, j'ai du mettre en place un système de gestion des procédures. J'ai donc initié la création d'un gestionnaire permettant d'enregistrer la date de création des procédures, leur date d'application, de révision, d'archivage ainsi que leur modalités de diffusion.

J'ai également défini et mis en œuvre le cycle de vie des procédures. Pour cela, j'ai identifié et formalisé les différentes phases du cycle de vie des procédures : création, validation, approbation, diffusion, révision, archivage.

Cycle de vie des procédures

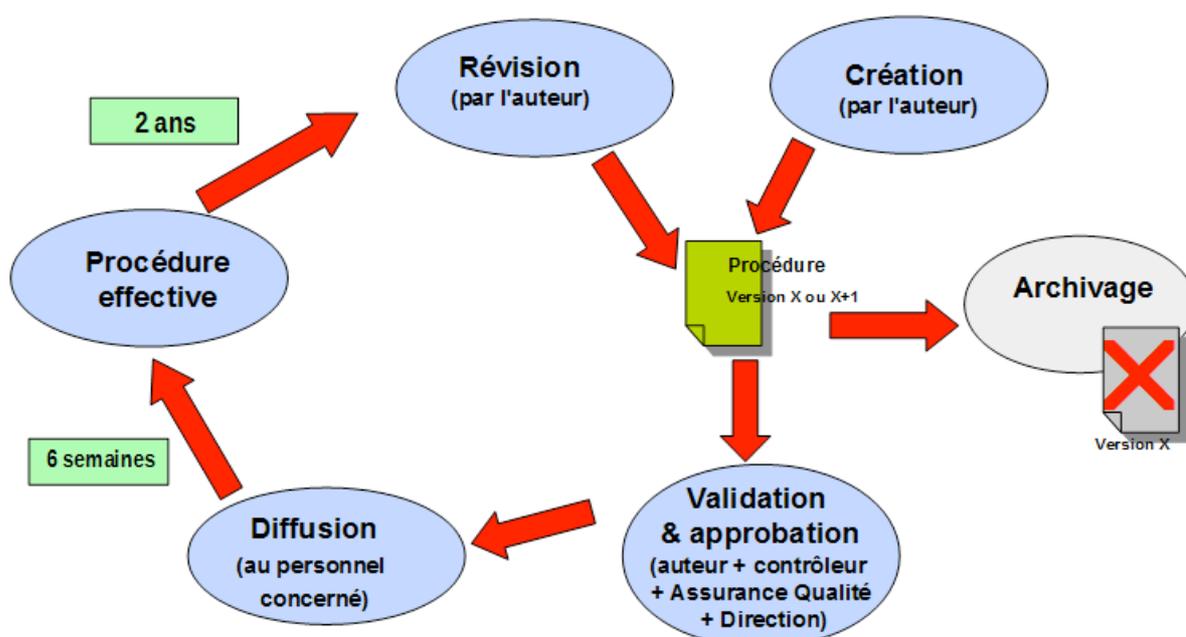


Figure 6 : Exemple du cycle de vie des procédures

Les procédures et documents de la qualité doivent faire l'objet d'une gestion rigoureuse, si tel n'est pas le cas, tout le système qualité s'écroule. En effet, le système qualité est dynamique, il est en constante évolution, ce sont les dernières procédures et instructions (dites « en vigueur ») auxquelles le personnel doit avoir accès pour pouvoir les appliquer et les respecter. Par conséquent, les documents du système qualité doivent être gérés efficacement : chaque version de procédures doit être identifiée et datée, chaque procédure doit être validée sur le fond et la forme, chaque procédure doit être diffusée en temps voulu et comprise par le personnel concerné. Les documents et procédures obsolètes doivent être retirés de la circulation et archivés. Ils doivent rester consultables pour tout besoin ultérieur de reconstruction historique des études. Leur archivage doit donc être organisé. Une des responsabilités primordiales du responsable qualité est d'assurer la maîtrise du système documentaire au sein de l'organisation.

2.2.3. Analyser et modéliser une activité

En tant que responsable qualité, j'ai contribué à l'établissement des procédures générales d'organisation. Ces procédures détaillaient le fonctionnement des différents services du laboratoire et décrivaient les activités principales liées à la réalisation des études.

Ceci m'a amenée à travailler sur la modélisation des activités et tâches afin de rendre le contenu des procédures plus explicite.

Lors de la création de certaines procédures, mon rôle a été d'orienter les auteurs pour établir le plan et de les aider à la rédaction. Dans certains cas, j'ai guidé mes collaborateurs lors de l'analyse de l'activité (selon une méthode de type QQQQC) afin de pouvoir établir une représentation schématique de l'activité.

Cette approche a permis de décortiquer certaines activités en répondant aux questions suivantes :

Thème de la question	Question posée
QUOI	De quelle activité s'agit-il ?
QUI	Quels sont les acteurs impliqués dans cette activité ?
OU	Où l'activité se déroule-t-elle ? Dans quel service ?
QUAND	Quand l'activité se déroule-t-elle ? Quel est le point de départ de l'activité ?
COMMENT	Dans quel ordre sont exécutés les tâches ? Quelles sont les étapes de contrôle ou validation

Les procédures constituent un support organisationnel pour la bonne conduite des activités et la maîtrise de leur qualité. Il est essentiel que ces documents soient compris par le personnel et puissent être appliqués.

Il est donc important que ces documents soient compréhensibles et bien construits. La modélisation des activités sous forme de diagramme de type « workflow » présente plusieurs intérêts. Elle permet de décrire les étapes de réalisation d'une activité en identifiant les acteurs impliqués et en y incluant les points de contrôle ou de validation. Elle permet ainsi au personnel de bien comprendre et intégrer le déroulement d'une activité. Grâce à ce type de représentation chaque acteur connaît précisément son rôle et dispose des informations nécessaires à l'exécution de sa tâche. Il peut, de plus, visualiser les tâches en amont et en aval de la sienne et participer ainsi plus activement au bon déroulement de l'activité ce qui contribue à élever le niveau de qualité.

Le responsable qualité doit veiller à ce que les procédures et autres documents soient compréhensibles et compris par le personnel. Il doit si besoin animer des groupes de travail pour aider à la rédaction des procédures et encourager l'utilisation de diagrammes et de schémas permettant de fournir une information claire et pertinente.

2.3. Déployer le système de gestion du parc matériel

2.3.1. Organiser la gestion du matériel

Au moment, de la mise en place du système de management de la qualité, j'ai remis à plat la gestion du matériel afin de l'optimiser.

J'ai utilisé la liste existante du matériel de laboratoire et je l'ai faite évoluer en inventaire très détaillé. Il a été nécessaire d'identifier et de répertorier chaque matériel dans ce gestionnaire et de le classer. Parallèlement, tout le matériel utilisé lors des études a été étiqueté avec un numéro unique.

J'ai ensuite établi la procédure générale de gestion des équipements de façon à garantir leur bon état de fonctionnement au moment de leur phase d'utilisation. J'ai du mettre en place des dispositifs de qualité en amont et en aval de cette phase, ce qui a impliqué de gérer la mise en service des équipements et leur mise hors service.

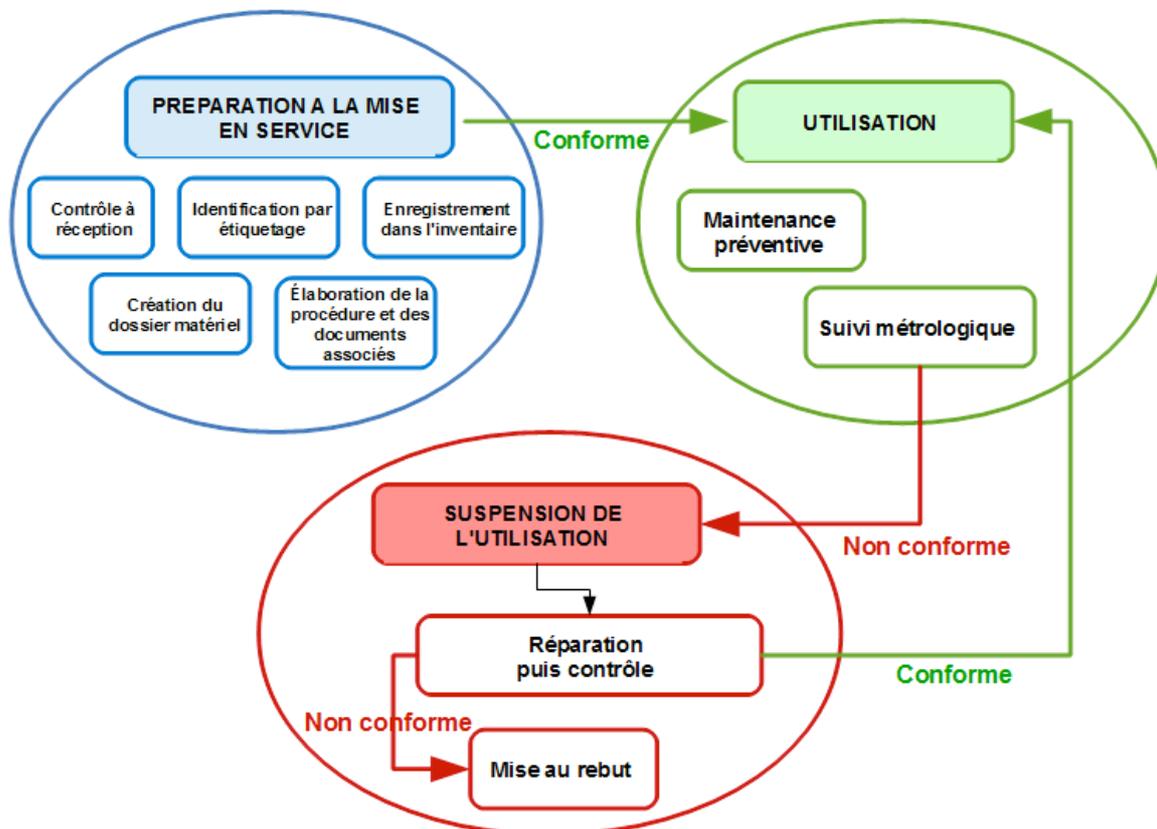


Figure 7 : Schéma représentant les phases principales de gestion du matériel

2.3.2. Organiser le suivi métrologique

Pour chaque type de matériel, j'ai coordonné la mise en place des procédures correspondantes par les utilisateurs. Chaque procédure comportait 3 grandes parties : modalités d'utilisation, modalités de suivi métrologique, modalités de maintenance. Parallèlement, pour chaque appareil, la documentation nécessaire a été mise en place (fiche de vie, formulaires de contrôle etc.). Ainsi, j'ai organisé la traçabilité des contrôles et des opérations de maintenance.

Un point important en métrologie qui est également demandé par les BPL est le raccordement de l'étalonnage des appareils aux étalons nationaux.

De ce fait, j'ai défini certains appareils comme les appareils de référence internes (des masses, un thermomètre, un chronomètre etc.). J'ai organisé leur envoi soit directement dans les laboratoires nationaux de contrôle, soit chez des prestataires pour qu'ils soient vérifiés par rapport aux étalons nationaux. Chaque appareil de référence a été retourné avec un certificat d'étalonnage. J'ai alors pu mettre en place le processus de contrôle du matériel par rapport à ces appareils de référence.

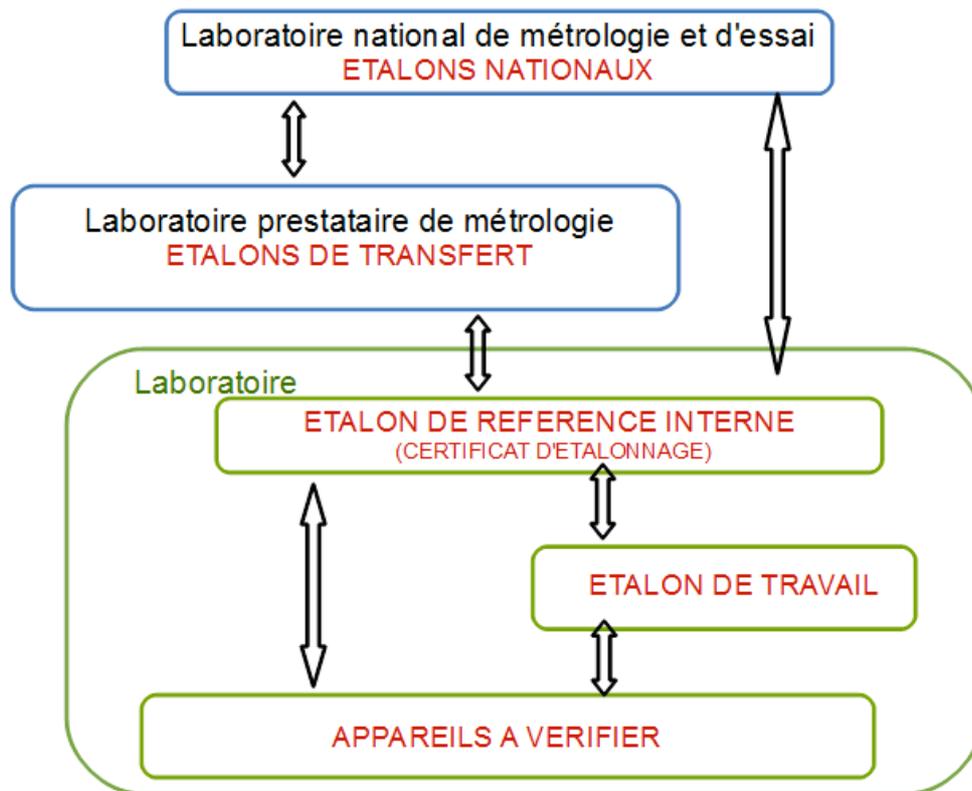


Figure 8 : Schéma de raccordement de l'étalonnage des appareils aux étalons nationaux

Les BPL énoncent l'exigence suivante : « les appareils utilisés dans une étude doivent être périodiquement vérifiés, nettoyés, entretenus et étalonnés conformément aux modes opératoires normalisés. Il faut tenir un relevé de ces opérations et des éventuelles pannes et réparations. L'étalonnage doit pouvoir, s'il y a lieu, être raccordé aux étalons de métrologie nationaux ou internationaux. Le matériel défectueux doit être retiré ou au moins étiqueté en tant que tel. » (& 4.2. arrêté du 14 mars 2000).

Ces quelques phrases résument assez bien les principes essentiels de gestion du matériel. La maîtrise de la qualité au niveau des appareils et du matériel de mesure est une composante primordiale du système de management de la qualité. Elle assure leur bon état de fonctionnement lors de leur phase d'utilisation. Ceci permet de garantir la fiabilité des données. Le système de gestion du matériel doit prévoir quelles sont les dispositions à prendre avant la mise en service d'un équipement. Il doit permettre de détecter et écarter le matériel non conforme.

Le responsable qualité doit savoir aborder la gestion des équipements et la fonction métrologique car il peut être amené à mettre en place la gestion du parc matériel et contribue bien souvent à l'optimiser. Selon la complexité des appareils qui sont à gérer et ses responsabilités, il doit être en mesure de déployer lui-même des méthodologies de contrôle des appareils ou de dialoguer avec des spécialistes de la métrologie pour les mettre en place.

3. Évaluer la conformité du système de management de la qualité

3.1. Réaliser des audits internes de systèmes

En tant que responsable qualité, je devais garantir le respect des procédures en vigueur et veiller à leur bonne application par l'ensemble du personnel. Pour cela, je réalisais une évaluation régulière sur le terrain au moyen des audits internes de systèmes.

Les principales étapes de l'audit sont représentées ci-dessous :

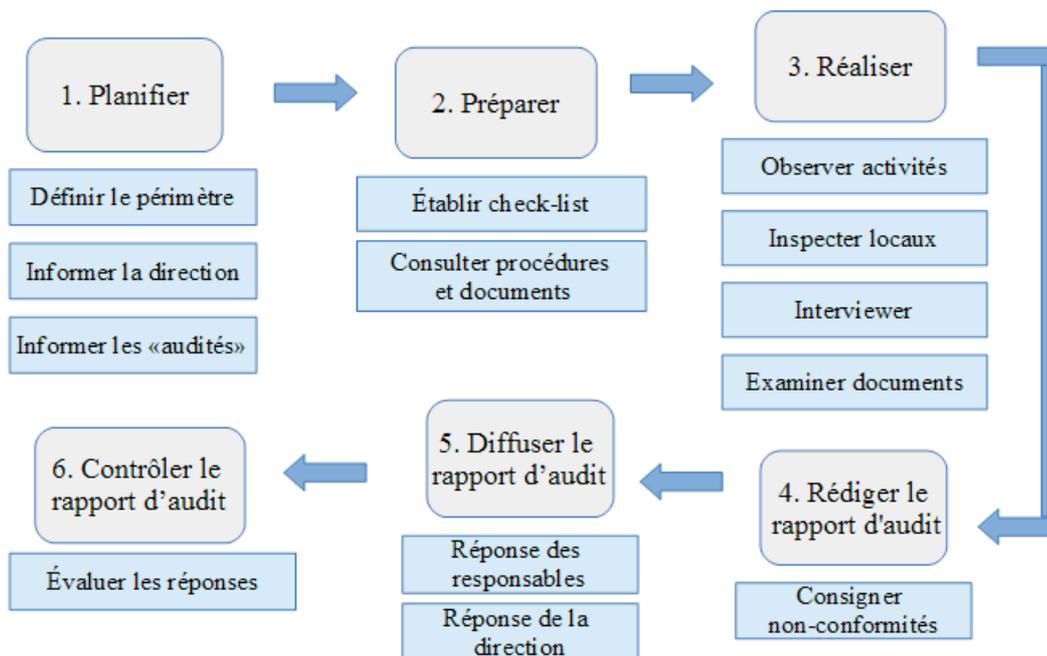


Figure 9 : Représentation schématique des principales étapes de l'audit

Planification

L'étape de planification se faisait au moyen de l'élaboration d'un planning annuel couvrant l'ensemble des activités du laboratoire, elle permettait également de définir le périmètre de chaque audit. Je transmettais ce document à l'ensemble de mes collaborateurs de façon à ce que chaque chef de service ou responsable soit informé des dates prévisionnelles de l'audit, ceci afin de garantir une bonne communication. Ce planning était également validé par la Direction qui devait veiller à l'existence du programme qualité et qui formalisait ainsi son engagement.

Chaque audit donnait lieu à un rapport d'audit, je devais donc gérer et enregistrer ces audits afin d'en assurer le suivi à l'aide d'un gestionnaire qui me permettait de consigner également les dates de réalisation et de transmission des rapports d'audits.

Préparation

Lors de la préparation de l'audit je définissais précisément quels étaient les points qui seraient examinés. A partir d'une revue documentaire appropriée, je préparais une check-list (ou aide-mémoire) que j'utilisais ensuite lors de la réalisation de l'audit sur le terrain.

Réalisation

Dans le cadre de l'audit, mon objectif était de m'assurer que les procédures étaient bien appliquées et si cela n'était pas le cas, de détecter les écarts et de les notifier dans mon rapport d'audit.

Certains points étaient vérifiés directement sur le terrain, par un état des lieux ou l'observation d'une activité réalisée par un opérateur. D'autres points étaient examinés à partir d'une revue documentaire. Lorsque je devais observer un opérateur réalisant une activité, je m'assurais de sa disponibilité et le contactais préalablement pour convenir d'un moment où je pourrais l'observer et m'entretenir avec lui.

Rédaction du rapport d'audit

Pour chaque audit réalisé, je rédigeais un compte-rendu sous forme de rapport d'audit. J'y consignais toutes les remarques et écarts, et je les classais selon leur gravité (Mineure, Majeure, Critique).

Je réalisais donc une évaluation de chaque remarque en regard de son impact sur la qualité de l'activité et sur le respect des BPL et des procédures. Je veillais à être factuelle au niveau de la formulation et à avoir une référence opposable (référentiel, procédure) permettant de justifier le bien-fondé de ma remarque. Par ailleurs, afin d'être pro-active, je suggérais des axes d'amélioration ou je proposais des actions correctrices. Au niveau de la page de garde, je dressais également le bilan de l'audit, je devais notamment indiquer si des points majeurs nécessitaient une action immédiate et ce afin d'assurer l'efficacité de la démarche.

Diffusion du rapport d'audit

Une fois le rapport d'audit rédigé, je le transmettais pour réponse au responsable du système. Lors de la remise du document de la main à la main, je m'entretenais pendant quelques minutes avec la personne concernée pour lui **communiquer** verbalement le contenu et lui rappeler de nouveau l'objectif d'amélioration continue.

Le responsable devait apporter les réponses sur le rapport d'audit en respectant un délai donné, puis le rapport était transmis à la Direction pour revue et réponse puis m'était retourné pour contrôle final.

Contrôle du rapport d'audit

Lorsque le rapport d'audit m'était retourné, je vérifiais les réponses qui avaient été apportées à chaque remarque. Je veillais à ce que l'ensemble des remarques soit résolu.

Si ce n'était pas le cas et que divers points étaient en attente de solutions et nécessitaient une discussion, j'initiais alors une réunion post-audit, dont le déroulement est détaillé dans la section suivante. J'effectuais le suivi de tous les rapports d'audit et je contrôlais leur circulation.

Le respect des procédures est un point essentiel dans la maîtrise de la qualité. La conduite des audits internes permet d'évaluer le respect des procédures et de mesurer ainsi la qualité. Cette étape correspond à la partie « CONTROLER, MESURER » de la démarche qualité telle que décrite par Deming (Roue de l'amélioration continue Plan-Do-Check-Act).

Lors d'un audit, mon rôle est de m'assurer que les procédures sont bien appliquées, de détecter les écarts et de les notifier dans mon rapport d'audit. La réalisation d'un audit nécessite un certain savoir-faire afin que l'audit soit pertinent sur le fond et un savoir-être afin que l'audit soit bien perçu par le personnel. Selon moi, la communication autour de l'audit est primordiale, l'audit ne doit pas être perçu comme un moyen de sanctionner mais bien comme un outil d'évaluation qui va permettre d'améliorer.

Le rapport d'audit permet de formaliser les écarts constatés, ce qui va permettre de les analyser et de les corriger. Il contribue également à la communication puisqu'il est transmis pour réponse au responsable du système et à la direction.

3.2. Évaluer les fournisseurs et sous-traitants par un questionnaire

En tant que responsable assurance qualité, un de mes rôles était d'évaluer la qualité des fournisseurs.

Je réalisais l'évaluation des fournisseurs critiques par un audit mais j'ai du également mettre en place des évaluations par questionnaire quand il était difficile de réaliser un audit sur site du fournisseur ou prestataire (par exemple éloignement géographique impliquant des coûts importants pour l'audit).

J'ai donc travaillé avec mon équipe d'assurance qualité à l'élaboration de questionnaires types sur la qualité, qui présentaient les avantages suivants :

- réalisation d'une évaluation standardisée,
- évaluation peu coûteuse (temps passé réduit, frais de déplacement économisés)

Les questionnaires types ont été structurés selon les thématiques habituelles utilisées dans les check-list d'audit. Selon la catégorie de fournisseur et parfois leur référentiel qualité, le questionnaire de base a été décliné en plusieurs versions. J'ai veillé à ce que les questionnaires soient construits de façon à ce que le destinataire réponde par oui ou par non.

Ensuite, j'ai du réaliser une exploitation des informations. Pour cela, j'ai mis en place un système permettant de quantifier les réponses à ces questionnaires, de façon à pouvoir, par exemple, comparer les fournisseurs d'un même service ou équipement entre eux.

J'ai donc réalisé une grille d'évaluation des réponses en donnant un score chiffré à chaque réponse et en donnant une valeur à celle-ci. Cette évaluation chiffrée a permis de garantir une prise de décision objective lorsque des choix ont été à faire au niveau des fournisseurs.

Le questionnaire qualité est une alternative intéressante à l'audit qualité car il est peu coûteux. La construction et le contenu du questionnaire sont néanmoins primordiaux car ils ont un impact direct sur son efficacité. Il est important de prévoir une quantification des réponses lors de l'exploitation des résultats. Elle permet d'obtenir une valeur chiffrée de la qualité et de pouvoir comparer des fournisseurs de même types entre eux. Le questionnaire qualité présente néanmoins certaines limites car il est soumis à la variabilité d'appréciation de celui qui le remplit, il ne permet pas toujours une évaluation objective et nuancée. L'évaluation par questionnaire est par nature moins approfondie qu'une évaluation par audit.

4. Améliorer la qualité et les performances

4.1. Traiter les non-conformités relevées dans les études

Une exigence des BPL est d'identifier et de documenter les écarts et les non-conformités relevés lors de la conduite des études et d'évaluer leur impact sur la qualité de celles-ci.

Lors de la mise en place du système qualité, j'ai donc créé un document permettant d'enregistrer les écarts et les non-conformités relevés lors de la conduite des études et de documenter leur traitement.

Dans le cadre des audits des études, je devais m'assurer que le personnel de l'étude enregistrerait correctement les déviations et les écarts observés sur le document type. Je devais vérifier que les déviations étaient décrites de façon très explicite, c'est à dire de façon à être compréhensible par une tierce personne. Je devais m'assurer également que ces non-conformités faisaient l'objet d'une analyse par le directeur d'étude et qu'il indiquait sur le document les actions de correction immédiate et/ou les actions correctives. Il devait, de plus, statuer sur l'impact et les conséquences de la déviation par rapport à la qualité de l'étude.

De mon côté, j'analysais la déviation et je déterminais également si elle induisait la nécessité d'une action corrective à un plus large niveau c'est à dire hors du cadre d'une étude particulière. Si tel était le cas, alors j'initiais une réflexion pour la mise en œuvre de cette action en sollicitant le personnel concerné en interne, par le biais d'une réunion formelle ou informelle. Ce type de démarche pouvait conduire à la modification d'une procédure ou d'un formulaire d'enregistrement par exemple.

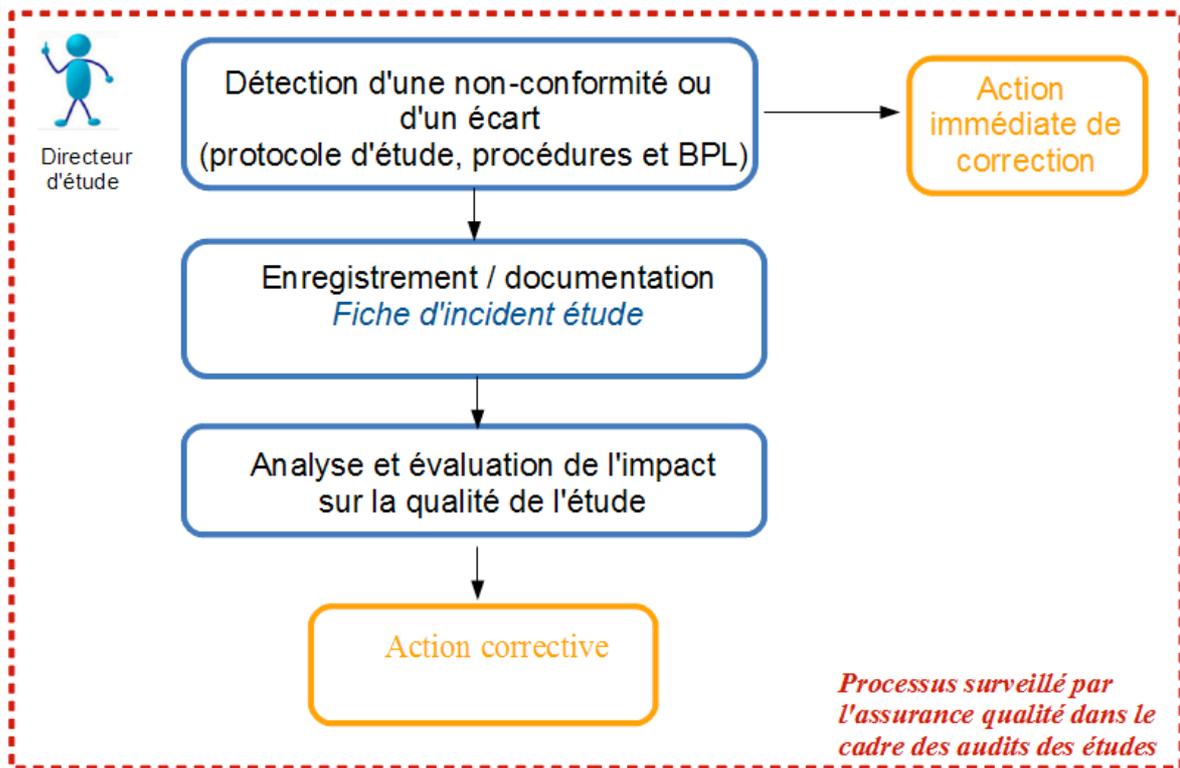


Figure 10 : Schéma représentant le traitement des non-conformités relevées au niveau des études

Le traitement des non-conformités liées aux études est réalisé par le directeur d'étude et se limite souvent à l'étude concernée. Néanmoins, en tant que responsable qualité, j'ai un rôle de surveillance et un rôle de support, c'est à dire que je peux apporter des conseils sur la façon de traiter et de documenter la non-conformité. Je dois par ailleurs évaluer l'écart de façon à déterminer s'il est le reflet d'un dysfonctionnement ou d'un problème plus général. Le cas échéant, je dois initier une réflexion afin de mettre en œuvre une action corrective étendue à toutes les études de même type ou à l'ensemble du laboratoire.

Le responsable qualité doit avoir une capacité à analyser et exploiter les incidents pour corriger et mettre en œuvre des actions correctives pertinentes lorsque cela est nécessaire.

4.2. Traiter les non-conformités concernant les systèmes et les services

Les non-conformités concernant les systèmes et les activités des services étaient relevées généralement lors des audits de systèmes. Après chaque audit, il y avait un certain nombre d'écarts pour lesquels des actions de correction ou des actions correctives devaient être mises en œuvre.

Systématiquement à l'issue de l'audit des systèmes, j'organisais une réunion formelle de suivi « post-audit ». Je planifiais cette réunion et prévoyais un ordre du jour précis qui contenait, les points majeurs à discuter.

Si besoin, j'invitais à cette réunion le représentant de la direction, notamment quand la résolution de certains problèmes pouvait nécessiter un besoin en moyens ou ressources ou s'il était nécessaire de fixer des priorités qui n'étaient pas évidentes parmi différentes actions. Mon rôle était de veiller au traitement des non-conformités, c'est à dire de définir les actions correctives à mettre en œuvre avec le personnel concerné et de coordonner leur mise en place de façon effective.

Lors de la réunion, je veillais à bien préciser l'objectif de la démarche et je rappelais qu'il s'agissait d'une démarche constructive et à laquelle chacun devait apporter sa contribution.

Je veillais à faciliter la communication entre les intervenants, en étant diplomate, par exemple, si la situation était tendue. J'essayais d'obtenir le maximum d'engagement de la part du personnel. Je prenais note des actions décidées et surtout de leurs délais de réalisation.

A l'issue de ces réunions, je rédigeais un compte-rendu et un plan d'action qui étaient transmis aux participants. Ces documents permettaient d'entériner l'engagement de chacun dans la mise en œuvre des actions à réaliser.

Afin de suivre la réalisation des actions correctives conséquentes au traitement des non-conformités relevées lors des audits de systèmes, j'utilisais un tableau de suivi qui répertoriait l'ensemble des écarts et actions correctives correspondante ainsi que les délais.

Lorsque les actions correctives qui devaient être mises en place arrivaient à leur date d'échéance, je vérifiais qu'elles avaient bien été réalisées. Si ce n'était pas le cas, je contactais la personne en charge pour qu'elle me rende compte du non-respect du délai. En fonction de la situation, je déterminais de la suite à donner : soit un délai supplémentaire, soit une aide ou un encadrement plus suivi pour la mise en œuvre de l'action, éventuellement une révision de la stratégie. Par la suite, je devais à nouveau contrôler la réalisation de l'action et ainsi de suite jusqu'à ce que cela soit réalisé.

Le traitement des non-conformités est indispensable au processus d'amélioration continue. Il suit l'étape d'évaluation de la qualité (réalisée ici au moyen des audits). Le traitement des non-conformités, l'analyse du rapport d'audit et l'élaboration des solutions effectués lors de la réunion qui suit l'audit correspond à l'étape « AGIR, CORRIGER » de la démarche qualité telle que décrite par Deming (Roue de l'amélioration continue Plan-Do-Check-Act). Le responsable qualité doit bien intégrer le processus d'amélioration continue pour pouvoir animer et piloter la démarche qualité de façon efficace.

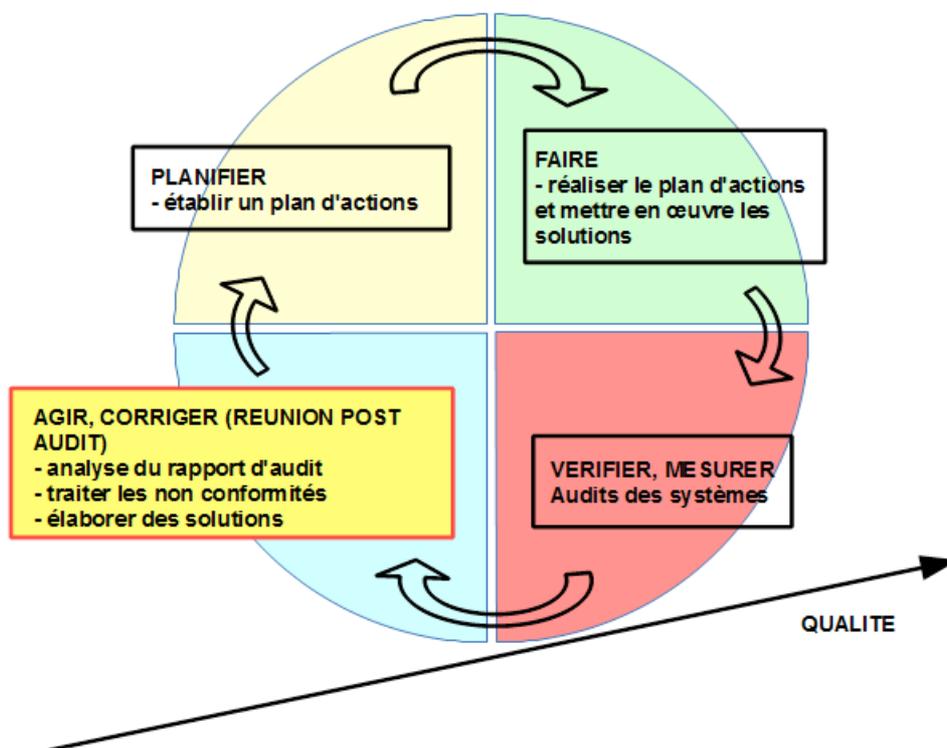


Figure 11 : Schéma représentant la place de la phase de traitement des non-conformités dans le processus d'amélioration continue (Roue de Deming).

4.3. Prévenir les non-conformités en contrôlant les changements

Le laboratoire disposait d'un certain nombre de systèmes informatisés qui étaient utilisés au cours des expérimentations et qui permettaient de recueillir les données expérimentales sous forme de fichiers et données électroniques. Ces systèmes étaient soumis à un programme rigoureux de validation informatique réalisé par une équipe pluridisciplinaire regroupant informaticiens, utilisateurs, responsable scientifique et également l'assurance qualité. Le rôle de cette dernière était d'orienter l'équipe au niveau de l'approche méthodologique de validation, de veiller au respect des aspects réglementaires concernant la traçabilité et la fiabilité des données acquises et de développer les supports documentaires appropriés permettant de documenter la validation (rapports de validation, fiche de tests etc.)

Dans le cadre de la maintenance de l'état « validé » de ces systèmes, j'ai été amenée à mettre en place, en collaboration avec l'équipe de validation, une procédure de contrôle des changements. En effet, une fois validé, toute modification de ces systèmes pouvait remettre en cause son état « validé » et par conséquent, avoir un impact majeur sur la fiabilité des données.

Avec l'équipe de validation nous avons donc travaillé au développement d'une procédure qui devait permettre de traiter les demandes de changements et leur mise en œuvre.

Au niveau de la procédure, il a été nécessaire de prévoir une première étape permettant d'identifier, de décrire le changement et de préciser à quel système il se rapportait. La deuxième étape définie a été de faire une évaluation de l'impact du changement sur le système et d'établir les conséquences prévisibles par rapport à son utilisation. Ceci impliquait d'évaluer si des changements au niveau des procédures devaient être implémentés, si des contrôles de matériel connecté au système étaient à faire, s'il y avait un besoin de compléter la validation etc. Cette étape devait permettre également d'identifier les ressources et les moyens qui seraient nécessaires à la conduite du changement.

Par ailleurs, les différents acteurs et leur rôle (prise de décision et/ou évaluation) ont été précisés. La procédure finale a donc été la suivante :

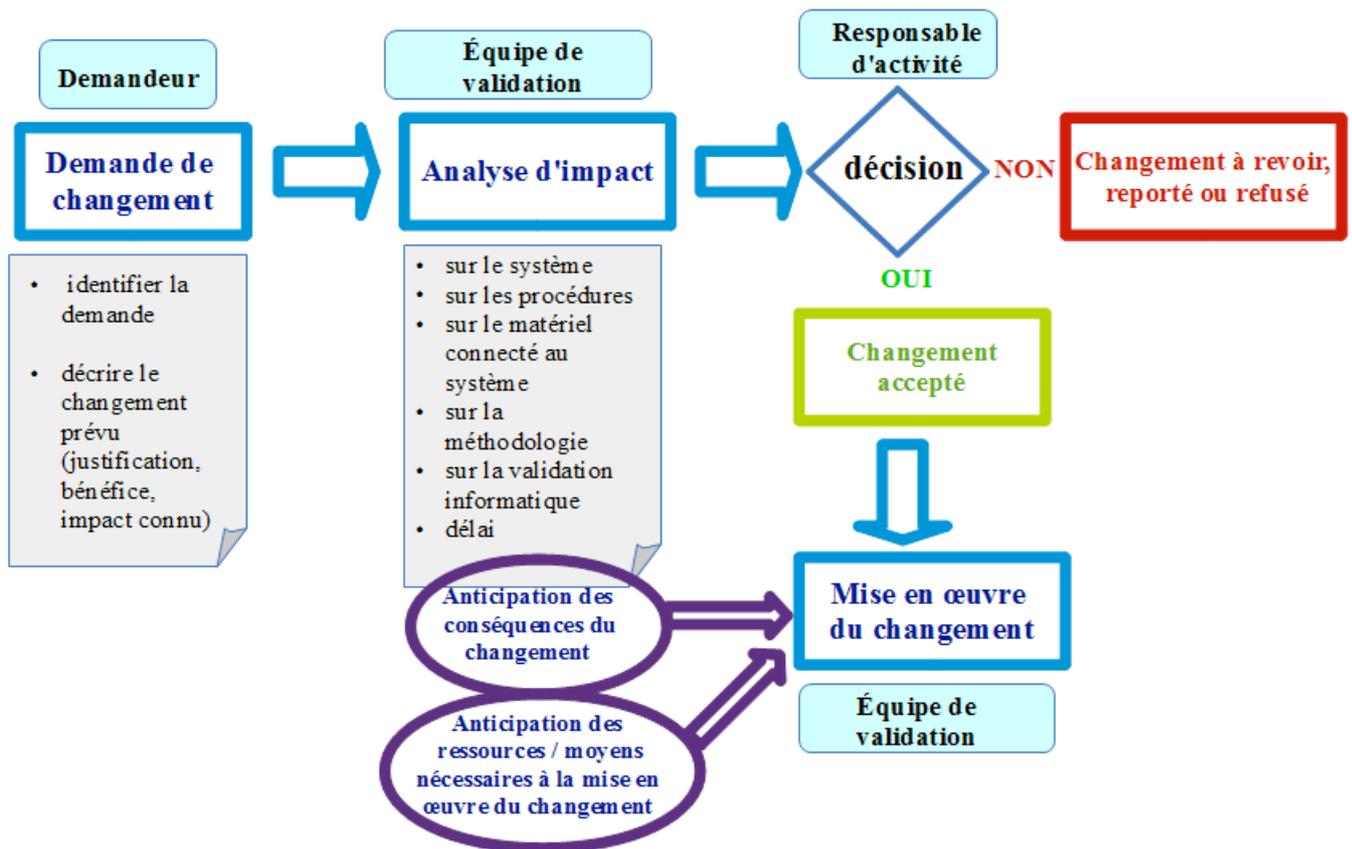


Figure 12 : Schéma représentant la procédure de contrôle des changements

La mise en place d'une procédure de contrôle des changements a permis dans ce cas précis d'assurer la maîtrise du système informatisé concerné. Cette procédure permet de mener une réflexion en amont de la réalisation du changement. Grâce à l'analyse d'impact, il y a une évaluation préalable des conséquences potentielles du changement sur le système et sur le processus d'acquisition des données par ce système. Il y a de plus une évaluation des ressources et moyens qui vont être nécessaires à la mise en œuvre du changement. Cela permet donc d'anticiper et de préparer le changement et de prévenir l'apparition d'incidents potentiels remettant en cause la continuité du système et des opérations.

Par ailleurs, la mise en place de ce type de procédure, garantit une bonne communication entre les différents intervenants et facilite la prise de décision. J'ai utilisé ce type de procédure uniquement dans le contexte de la validation des systèmes informatisés.

Cette approche est néanmoins intéressante car elle peut être efficace dans le cadre de la gestion d'autres types de changements complexes (changements organisationnels, changement dans le déroulement d'un processus complexe etc.).

5. Gérer les inspections de l'ANSM, être le référent qualité interne

Comprendre les enjeux et les objectifs de l'inspection

La première étape nécessaire a été de bien intégrer les enjeux de l'inspection dans le contexte réglementaire ainsi que le rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) par rapport à la vérification du respect des BPL. J'ai été aidée en cela par le consultant lors de la phase d'accompagnement. J'ai intégré ainsi les principaux objectifs des inspecteurs, à savoir :

- vérifier l'environnement du déroulement des études par la visite des installations et locaux, l'examen des modalités d'organisation et la revue des responsabilités du personnel,
- évaluer le programme d'assurance qualité
- évaluer les modes opératoires normalisés
- évaluer la gestion des systèmes d'essai (animaux), des éléments d'essai (substances à tester), des appareils et du matériel,
- évaluer les modalités de conduite des études
- évaluer les modalités de conservation des études (traçabilité, archivage)
- évaluer la conformité de 2 à 5 dossiers d'études terminées.

Par la suite, j'ai appris les différentes étapes du déroulement d'une inspection sur le terrain en coordonnant avec succès, 6 inspections réglementaires par l'ANSM.

Préparer l'inspection : le dossier réglementaire

Pour chaque inspection, il était nécessaire que je prépare le dossier d'état des lieux. Ce dossier doit contenir une description détaillée des installations et activités de la société à inspecter, décrire de façon précise son système de management qualité et les dispositions pour la réalisation et la gestion des études.

Ce dossier ayant un plan bien défini, il n'est pas possible de le remplir de manière cohérente si le système de management de la qualité n'est pas construit conformément aux BPL. Ainsi la constitution du dossier en elle-même permet d'effectuer une auto-évaluation du système qualité.

Gérer l'inspection sur site

Lors de l'inspection sur le site mon rôle était d'être l'interlocuteur privilégié des inspecteurs en tant que référent qualité interne. J'avais un rôle de support auprès du représentant de la direction qui ne connaissait pas nécessairement les détails du système qualité. Je devais être en mesure de répondre à l'ensemble des questions sur le système qualité de façon pertinente et précise. Je faisais également le lien entre le personnel et les inspecteurs lorsque des questions étaient posées directement aux directeurs d'études ou aux responsables. Je veillais à coordonner au mieux l'inspection: visite des locaux, examens documentaires, audits des études, interview du personnel etc. J'étais présente avec la direction aux réunions d'ouverture et de clôture de l'inspection.

Mon rôle était également de communiquer autour de l'inspection. A l'issue de celle-ci, je rédigeais un compte-rendu destiné au personnel et à la direction dans le but de relayer le résultat de l'inspection.

Réception et suivi du rapport d'inspection

A la réception du rapport d'inspection par la direction, j'analysais les tenants et les aboutissants et je proposais des actions correctives. Pour les problèmes complexes, je pouvais être amenée à initier un travail de groupe afin de déterminer une action la plus pertinente possible.

Je prenais en charge la rédaction des réponses au rapport d'inspection et m'assurais de la bonne réalisation de toutes les actions correctives ou préventives dans le respect des délais annoncés.

Dans le cadre d'une inspection réglementaire, le responsable qualité doit tout d'abord bien intégrer les enjeux de l'inspection. Il est très important de prendre en compte la notion de « respect de la réglementation » et de référentiel opposable. Cela signifie notamment que toute non-conformité critique induit une sanction immédiate, c'est à dire la perte de la reconnaissance BPL. Par conséquent, le responsable qualité doit avoir la parfaite maîtrise du système qualité. S'il n'est pas en mesure de remplir cette mission, la Direction doit être informée.

Lors de l'inspection, il est nécessaire de répondre de façon pertinente aux questions des inspecteurs. Le responsable qualité doit bien connaître le déroulement des activités. Il faut également savoir être serein et confiant par rapport à son approche et à ses arguments. En effet, selon leur personnalité, certains inspecteurs peuvent avoir une attitude suspicieuse d'emblée.

Le responsable qualité doit être en mesure de justifier et d'argumenter le choix d'une approche, d'une démarche devant les inspecteurs. Il doit également anticiper les questions et identifier les éventuels problèmes pour préparer une réponse. Il veille à être transparent et à ne pas cacher les faiblesses s'il y en a.

Il est néanmoins important de se montrer pro-actif en expliquant qu'on a identifié la faiblesse et que l'on travaille à la résoudre.

Le responsable qualité n'est pas omniscient, lorsqu'on n'a pas la réponse par rapport à une question particulière, il ne faut pas hésiter à faire appel à ses collaborateurs et à fournir la réponse ultérieurement.

Mon expérience m'a montré que pour garantir le bon déroulement de l'inspection, il faut se préoccuper de la qualité tous les jours, de façon régulière et constante.

Enfin, le responsable qualité doit veiller à communiquer les résultats des inspections au personnel. Lorsque celles-ci sont un succès, cela constitue un levier important de sensibilisation et de motivation des équipes par rapport à la démarche qualité.

Conclusion

En analysant mon parcours spécifique au contexte des Bonnes Pratiques de Laboratoire, j'ai pu identifier des compétences et aptitudes générales qui sont nécessaires pour mener à bien la démarche qualité au sein d'une organisation.

De façon générale, le responsable qualité doit pouvoir :

- développer une **capacité de réflexion et d'analyse** par rapport à son environnement afin d'analyser le contexte, les besoins et les enjeux d'une organisation ainsi que les aspects relationnels qui la régissent,
- être en mesure de **positionner une démarche qualité**, de la **concevoir** et de la **déployer** sur le terrain conformément à des objectifs définis,
- **communiquer de façon efficace** autour de la démarche qualité pour la faire comprendre et faire agir ses collaborateurs,
- être en mesure de conduire une **évaluation** du système de management de la qualité,
- **intégrer la notion d'amélioration continue** (Plan Do Check Act) et savoir la mettre en application quel que soit le niveau de complexité du système concerné,
- être en mesure de **mener une réflexion et de proposer des solutions adaptées** face à une situation-problème concernant la qualité,
- **représenter** une organisation devant des instances réglementaires.

Mon expérience spécifique m'a permis d'acquérir et de développer ces compétences communes aux acteurs de la qualité et de la performance. J'ai désormais la **capacité de transférer mon savoir-faire** dans un autre type d'organisation ou à un autre domaine et cette adaptabilité est essentielle pour la suite de mon parcours professionnel.