

## CHAPITRE 6 : MISE EN ŒUVRE : CONTRÔLES

Ce chapitre propose les différents types de contrôles internes et externes à mettre en œuvre afin d'assurer la maîtrise dans le temps de l'ensemble du processus du transport des médicaments en chaîne du froid.

6.1 Contrôle en cours du processus

6.2 Revalidation et requalification.

6.3. Archivage des documents.

6.4. Audits qualité.

6.5. Laboratoires, indépendance, accréditation et certification.



## Fiche 6.1 : Contrôle en cours du processus

### Introduction

Il est nécessaire de réaliser un certain nombre de contrôle en cours de processus afin de garantir la détectabilité de toute déviation. Le type et la périodicité des contrôles doivent être définis et décrits dans le dossier de validation et déterminés d'après l'analyse de risque propre au produit concerné.

### Mise en œuvre

En reprenant le diagramme d'Ishikawa (ou diagramme en « arêtes de poisson ») utilisé dans l'analyse de risques vue précédemment, les 6 familles (les 6 « M » : moyens, méthode, matière, main-d'œuvre, milieu, management) peuvent être employées pour déterminer les contrôles à mettre en œuvre.

6 « M »	Exemples :	Contrôles envisagés	Moyens de contrôle
Moyen	- Moyens de mesure	- Etalonnage, contrôle ponctuel	- Système étalon raccordé
	- Matériel de préparation de froid (congélateurs, systèmes informatisés et ou automatisés)	- Relevés des températures/humidité	- Enregistreurs
		- Nettoyage	- Traçabilité, contrôles bactériologiques
		- Maintenance	- Plan de maintenance
	- Véhicule	- Maintenance du caisson et du groupe froid	- Plan de maintenance
		- Maintenance générale du véhicule	- Contrôle technique - Carnet d'entretien.
- Nettoyage		- Traçabilité, contrôle bactériologique, plan de nettoyage.	
- Itinéraires	- Respect du plan de transport	- Tracking transporteur, traçabilité	
Méthode	- Procédures normales et dégradées	- Existence, disponibilité, mise à jour, intégrées et conformes au système qualité - Respect des procédures	- Contrôle visuel (présence des documents et des enregistrements) - Entretien avec les opérateurs. - Tests périodiques de mesure de températures.
	- Modes opératoires	- Existence, disponibilité, mise à jour, intégrés et conformes au système qualité - Respect des modes opératoires	- Contrôle visuel (présence des documents et des enregistrements) - Entretien avec les opérateurs - Tests périodiques de mesure de températures
	- Documentation remise au transporteur	- Existence et disponibilité	- Contrôle visuel (fiche de transport...)
	- Plan de chargement et de palettisation	- Existence si nécessaire et intégré dans une procédure. - Respect du plan de chargement et de palettisation	- Contrôle visuel (présence des documents et des enregistrements) - Entretien avec les opérateurs
	- Respect des durées et délais	- Respect du plan de transport	- Tracking transporteur, traçabilité
			- Contrôle des enregistreurs
	- Lieux de livraison	- Respect du plan de transport	- Tracking transporteur, traçabilité
- Récépissé émarginé.			

6 « M »	Exemples :	Contrôles envisagés	Moyens de contrôle
Matière	- Produit transporté	- Intégrité physique	- Contrôle visuel (sous référentiel si nécessaire)
		- Température	- Enregistrements lors du transport ou à réception
		- Quantités	- Bon de livraison
	- Emballage isotherme	- Intégrité physique	- Contrôle visuel (sous référentiel si nécessaire)
		- Conformité au Cahier des Charges	- Contrôle visuel (sous référentiel si nécessaire) : qualité des matériaux, épaisseurs, impression,...
		- Etiquetage	- Contrôle visuel (sous référentiel si nécessaire)
	- Accumulateurs de froid	- Quantités	- Contrôle visuel (référentiel : procédure ou rapport de validation)
		- Qualité	- Contrôle visuel (référentiel : procédure ou rapport de validation)
		- Temps et Température de stockage	- Contrôle du flux de stockage des accumulateurs - Contrôle des enregistrements de températures des installations - Contrôle de l'aspect en sortie de stockage (solide ou liquide)
	- Autres matériels d'emballage, de calage et d'expédition	- Quantités	- Contrôle visuel (référentiel : procédure ou rapport de validation)
- Qualité		- Contrôle visuel (référentiel : procédure ou rapport de validation)	
Main-d'œuvre	- Formation	- Contrôle de l'apprentissage du processus par les acteurs de la chaîne	- Contrôle des plans de formation
		- Maîtrise du tutorat	- Contrôle selon la procédure
	- Evaluation des personnels	- Contrôle de la maîtrise du processus par les acteurs de la chaîne	- Contrôle de la formation continue - Contrôle (audit) interne - Fiche d'évaluation (périodique)
		- Habilitation des personnels	- Contrôle des fiches d'habilitation
	- Gestion des intérim	- Contrôle de l'apprentissage du processus par les acteurs de la chaîne	- Contrôle selon procédure de formations en mode dégradé

6 « M »	Exemples :	Contrôles envisagés	Moyens de contrôle
Milieu	- Locaux, plates-formes et intermédiaires logistiques (chambres, entrepôts, quais, tarmac...) - Conditions de conservation des consommables	- Relevés des températures/humidité	- Enregistreurs
		- Nettoyage	- Traçabilité, contrôles bactériologiques ...
		- Maintenance	- Plan de maintenance.
		- Maîtrise des flux	- Contrôle selon les procédures en vigueur
	- Environnement dans le véhicule	- Relevés des températures/humidité	- Enregistreurs
		- Nettoyage	- Traçabilité, contrôles bactériologiques ...
		- Nature des autres produits transportés	- Contrôle visuel (référentiel : Cahier des Charges Transporteur)
	- Conditions climatiques	- Variations des conditions climatiques au cours du temps ou ponctuellement	- Relevés météorologiques
		- Contrôle de l'adaptation des procédures	- Contrôle visuel de la mise en place des modes opératoires et procédures
	- Conditions de trafic et de circulation	- Variations des conditions de circulation au cours du temps ou ponctuellement	- Relevés des temps de transports
		- Contrôle de l'adaptation des procédures	- Contrôle visuel de la mise en place des modes opératoires et procédures
	Management	- Contrôles	- Contrôle de la maîtrise des contrôles à effectuer
- Formation et habilitation aux contrôles de la chaîne			- Plan de formation et contrôle des fiches d'habilitation
- Qualification, audit, certification et accréditation		- Contrôle de la maîtrise du système qualité	- Vérification du respect des plans de validation, des plannings d'audits externes et internes - Contrôle externe de la maîtrise des processus par des certifications et accréditations - Validité et authenticité des certifications et accréditation des acteurs de la chaîne du froid
		- Responsabilités et transfert (de responsabilités)	- Maîtrise de la responsabilité de chaque personnel pour chaque étape du processus
- Maîtrise du prestataire, de la sous-traitance directe ou de la sous-traitance des prestataires			- Audit du sous-traitant ou du prestataire : formation du personnel, respect des modes opératoires et des procédures, contrats engagés...



## Fiche 6.2 : Revalidation et requalification

### Introduction

Selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) : « Les installations, systèmes, équipements et procédés, y compris le nettoyage, doivent être régulièrement évalués en vue de confirmer leur bon état de fonctionnement. Lorsque aucun changement important n'est intervenu au niveau du statut validé, un examen attestant que les installations, systèmes, équipements et procédés satisfont aux exigences prescrites tient lieu de revalidation ».

### Mise en œuvre

#### **Revalidation de routine**

Les éléments clé d'un programme de validation et de revalidation sont définis dans le Plan Directeur de Validation (PDV) qui comporte en outre la fréquence, la planification et la programmation des opérations à effectuer.

L'analyse de risque du processus (selon le diagramme d'Ishikawa) permet de quantifier la périodicité des revalidations par l'étude de la criticités de chacun des items de chaque famille.

*Par exemple :*

#### **Moyens :**

*Les systèmes et équipements utilisés pour le maintien du froid : emballages isothermes, groupes frigorifiques d'une chambre froide ou d'un véhicule...*

*Les moyens de mesure : types d'enregistreurs selon leur fiabilité, précision et robustesse...*

#### **Matières :**

*Le produit : études de stabilité, tolérances sur plages de températures...*

#### **Méthodes :**

*Les circuits de préparation et de transport : complexité des opérations, profils de températures (multiplicité, représentativité...)*

#### **Main d'œuvre :**

*Ce n'est pas applicable à cette famille. En effet, une criticité élevée au niveau de la main d'œuvre (formations, gestions des intérim, évaluation des personnels) n'aura pas d'impact sur la durée de validité du processus mais plutôt sur la nature et la fréquence des contrôles en cours.*

#### **Milieu :**

*Chambres, entrepôts, véhicules : type, vétusté...*

#### **Management :**

*La preuve de la maîtrise dans le temps du processus (contrôles, système qualité, responsabilités) permet de modifier la périodicité des validations.*

#### **Revalidation liée à la maîtrise des changements**

Voir Fiche 5.4 : Maîtrise des Changements

Selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) : « La nécessité de réaliser des requalifications et des revalidations, ainsi que la portée de celles-ci, doivent être déterminées ».

Cette nécessité doit s'envisager dans le cadre d'une analyse de risque qui peut s'appuyer sur l'étude du diagramme d'Ishikawa comme dans le paragraphe précédent.

*Voici quelques exemples de changements par famille :*

**Moyens :**

*Requalification : nouvel itinéraire avec changement du profil temps/température*

*Pas de requalification : nouvel itinéraire sans changement du profil temps/température*

**Matières :**

*Requalification : nouveau matériau isolant avec changement du coefficient d'échange thermique*

*Pas de requalification : nouveau matériau isolant sans changement du coefficient d'échange thermique*

**Méthodes :**

*Requalification : modification des conditions de préparation (passage d'une préparation en chambre froide à une préparation à température ambiante)*

*Pas de requalification : nouvel étiquetage extérieur de l'emballage isotherme*

**Main d'œuvre :**

*Pas de requalification : Changement d'agence d'intérim*

**Milieu :**

*Requalification : modification des conditions climatiques liée aux changements des températures extrêmes (validation d'un cycle canicule)*

*Pas de requalification : modification des conditions de circulation sans changement du profil temps/températures*

**Management :**

*Requalification : changement de sous-traitant (transporteurs, dépositaires...)*

*Pas de requalification : modification du système qualité (modification de la fréquence des audits d'un fournisseur)*

**Revalidation liée à la gestion des non-conformités**

Voir Fiche 5.5 : Gestion des non-conformités

L'analyse d'une non-conformité doit conduire à la définition d'un plan d'action qui peut amener à remettre en cause la validation initiale et donc entraîner une revalidation totale ou partielle du processus.

Tout comme pour le paragraphe précédent, cette nécessité doit s'envisager dans le cadre d'une analyse de risque qui peut s'appuyer sur l'étude du diagramme d'Ishikawa.

*Voici quelques exemples de non-conformités :*

**Moyens :**

*Requalification : accumulateur non congelé suite à une défaillance du congélateur. Remplacement ou réparation du matériel entraînant une requalification*

*Pas de requalification : accumulateur non congelé suite à un non respect des procédures. Action de formation mais pas de requalification*

**Matières :**

*Requalification : emballage endommagé lors de la réception chez le client suite à un problème de résistance mécanique de l'emballage. Changement de matériaux et requalification*

*Pas de requalification : emballage endommagé lors de la réception chez le client suite à une erreur de manipulation lors du transport. Action de sensibilisation chez le transporteur mais pas de requalification*

**Méthodes :**

*Requalification : non respect récurrent du délai de livraison. Changement du plan de transport entraînant une requalification*

*Pas de requalification : non respect du délai de livraison suite à un problème ponctuel du transporteur. Pas de requalification*

**Main d'œuvre :**

*Pas de requalification : non respect de l'application d'une procédure nécessitant une action de formation sans requalification*

**Milieu :**

*Requalification : non respect de la plage de températures requise pour la conservation des produits suite à un changement climatique significatif et récurrent. Modification du cycle de températures et requalification du processus*

*Pas de requalification : non respect de la plage de températures requise pour la conservation des produits suite à une erreur de consigne sur un groupe froid ne nécessitant pas de requalification mais un rappel des règles à respecter*

**Management :**

*Requalification : au cours d'un audit transporteur, mise en évidence d'une modification de sous-traitant qui n'a pas été déclarée dans le cadre de la maîtrise des changements. Nécessité de faire une requalification*

*Pas de requalification : au cours d'un audit fournisseur, mise en évidence d'une modification du fournisseur du carton (sans modification des caractéristiques techniques) qui n'a pas été déclarée dans le cadre de la maîtrise des changements. Action de sensibilisation au respect de la procédure sur la gestion des changements mais pas de requalification*



## Fiche 6.3 : Archivage des documents

### Introduction

Selon les principes des BPF concernant la documentation : « Le fabricant doit disposer de documents pré-établi relatifs aux opérations et aux conditions générales de fabrication et de documents particuliers à la fabrication de chaque lot. Cet ensemble de documents doit permettre de retracer l'historique de chaque lot fabriqué. Les documents relatifs à un lot doivent être conservés au moins 1 an après la date de péremption du lot concerné et au moins 5 ans après la libération du lot ».

Selon les BPD, « A l'exception des documents rendus obligatoires par la réglementation pharmaceutique, les documents liés au fonctionnement interne de l'établissement (procédures, instructions écrites, enregistrements autres que ceux des opérations relatives aux transactions) doivent être conservés de préférence pendant 3 ans ».

La distribution des médicaments en chaîne du froid n'échappe pas à ces principes de la réglementation pharmaceutique.

Pour le médicament vétérinaire, les BPD préconisent 5 ans dans le 3.33 et durée légale de détention dans le point 8.10 sur la documentation imposée par la réglementation.

D'autres règles peuvent s'appliquer notamment d'ordre fiscal, commercial, du travail...

L'archivage est lié à la question de la preuve et de la justification. Il doit permettre de restituer, de façon intacte, une information ultérieurement.

Les durées d'archivage réglementaire peuvent varier. En tout état de cause, la durée la plus longue sera retenue. Cette durée est déterminée par la nature du document et ne tiens pas compte de son support.

### Mise en œuvre

La gestion de l'archivage est définie par la politique qualité de l'entreprise qui s'appuie sur les différentes réglementations en vigueur.

#### **Les différents supports**

Il existe plusieurs supports d'archivage qui doivent être pérennes et inaltérables :

- support papier,
- supports électroniques,
- microfiches...

L'archivage de documents ou de données relève de contraintes spécifiques :

- Des contraintes liées à la pérennité des formats : des évolutions de formats peuvent rendre inutilisable les données archivées ;
- Des contraintes liées à la pérennité des logiciels : des évolutions de logiciel peuvent rendre illisible les données archivées. Il est donc important de vérifier que la mise à jour des logiciels permet d'accéder aux données antérieures ;
- Des contraintes liées à la pérennité des supports : l'évolution des supports (bande, CD, DVD...) peut rendre les données archivées inaccessibles ;
- Des contraintes liées à l'altération des supports : les supports peuvent s'altérer dans le temps en fonction des conditions de conservation (vieillesse, exposition à la lumière, humidité, température, accidents...) ;
- Des contraintes réglementaires.  
Remarque : Le système informatique utilisé doit être validé. Il est possible pour cela de s'appuyer sur la réglementation américaine 21 CFR Part 11.

#### **Les différents procédés d'archivage**

L'archivage peut être réalisé en interne et/ou externalisé.

Quel que soit le procédé choisi, il est nécessaire de garantir la traçabilité totale des documents.

Pour cela, il convient de mettre en œuvre une procédure de gestion documentaire décrivant :

- quels documents doivent être archivés ;
- leur durée d'archivage respective ;
- les supports à utiliser ;
- comment se fait la migration des données ;
- où se fait l'archivage ;
- le nombre d'exemplaires ;
- la définition des responsabilités (qui autorise et qui est autorisé...) ;
- les circuits utilisés (accessibilité des données) ;
- la traçabilité des mouvements ;
- la garantie de destruction.

La sous-traitance nécessite la rédaction d'un contrat et d'un cahier des charges prenant en compte toutes les contraintes exprimées ci-dessus.

## Fiche 6.4 : Audits qualité

### Introduction

Tout intervenant dans le processus de distribution doit être audité.

Il existe deux types d'audits :

#### **Les audits internes ou auto-inspection**

Selon les BPF :

« L'auto-inspection fait partie du système d'assurance qualité et doit être réalisée de façon répétée en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer des mesures correctives nécessaires ».

Selon les BPD :

« L'auto-inspection a pour but de déterminer la conformité ou la non-conformité aux présentes bonnes pratiques et de proposer éventuellement les mesures correctives nécessaires ».

#### **Les audits externes ou audits fournisseur sous-traitants**

Selon les BPF :

« Il appartient au donneur d'ordre d'évaluer la capacité du sous-traitant à réaliser correctement le travail demandé ; il est aussi de sa responsabilité de s'assurer, par contrat que les principes de bonnes pratiques de fabrication sont respectés ».

### Mise en œuvre

La norme ISO 19011 définit la méthodologie et la mise en œuvre des audits. Les différentes étapes du processus d'audit sont :

- établissement d'un programme d'audit,
- planification de l'audit,
- constitution de l'équipe d'auditeur,
- préparation de l'audit,
- déroulement de l'audit,
- réalisation du rapport d'audit,
- suivi de l'audit.

#### **Etablissement d'un programme d'audit**

Chaque année un programme d'audit doit être établi en fonction :

- de la criticité du processus concerné,
- de l'historique qualité du fournisseur,
- des changements ou ajout de fournisseur,
- des fréquences prédéfinies.

Des audits exceptionnels peuvent être conduits en cas d'anomalie, en cas d'arrêt d'activité, ou tout autre événement non prévu.

#### **Planification de l'audit**

L'audit doit être planifié de la façon suivante :

- date et durée,
- champ d'application,
- référentiels opposables.

A ce stade, l'audit est informé par courrier.

### **Constitution de l'équipe d'audit**

Les audits doivent être réalisés de façon indépendante et approfondie par des personnes compétentes et désignées à cet effet.

Il ne doit pas y avoir de conflit d'intérêt entre l'auditeur et l'audité. Les auditeurs doivent être compétents sur la méthodologie d'audit et/ou sur le sujet concerné. Dans le cas où les auditeurs ne maîtrisent pas le sujet, ils doivent au moins préparer l'audit avec des experts qualifiés et éventuellement se faire accompagner d'eux.

Il faut désigner par avance les rôles des différents auditeurs. Les rôles sont :

- **Le responsable d'audit** : il est responsable du bon déroulement de l'audit, maîtrise le temps, coordonne l'équipe, fait l'ouverture et la clôture et rédige le rapport.
- **L'auditeur** : il procède, en fonction de ses compétences, à tout ou partie de l'audit. Il pose les questions définies lors de la préparation, il recueille les réponses, examine la documentation. Il observe et vérifie l'application des documents. Il doit faire preuve de pertinence, d'écoute et doit savoir prendre du recul par rapport aux situations rencontrées.
- **L'expert** : il apporte son expertise technique du processus lors de la préparation et éventuellement lors du déroulement de l'audit. Il peut être indépendant ou non du donneur d'ordre.
- **Les observateurs** : ils ne prennent pas part à l'audit. Ils sont présents dans le cadre de leur habilitation ou de leur formation au processus audité.

Ces différents rôles sont répartis sur une ou plusieurs personnes en fonction de la taille et de l'expertise de l'équipe. Il est recommandé d'avoir une équipe de 2 personnes au minimum.

### **Préparation de l'audit**

Dans certain cas, l'auditeur peut préparer et envoyer un questionnaire de pré-audit pour recueillir un certain nombre d'informations générales sur l'audité.

La préparation de l'audit incombe à l'équipe d'audit. Elle a pour but de :

- **détailler le champ d'application** : repartir des référentiels (normes, Cahiers de charges, BPF, contrat,...) et des historiques (revue du plan d'action des audits précédents, anomalies, litiges, changements de processus...) pour détailler les thèmes qui seront abordés ;
- **exploiter le questionnaire pré-audit** : l'analyse de ce questionnaire permet d'orienter et de focaliser les questions sur les points importants ou à faire préciser ;
- **choisir la méthodologie** : audit en salle ou sur le terrain, comment sont organisés les entretiens, les revues de documents ainsi que les recueils de preuves ;
- **répartir les rôles des auditeurs** : attribuer les tâches et les secteurs qui incombent à chaque membre de l'équipe en fonction de son expertise ;
- **réaliser la grille d'audit** : lister les questions à poser, les référentiels opposables, les documents attendus ainsi que les personnes qui auditeront chaque point. 2 exemples de grille d'audit seront détaillés ci-après.
- **proposer un planning détaillé du déroulement de l'audit** : définir, à titre indicatif la chronologie, les durées consacrées à chacun des thèmes et secteurs audités.

Il en résulte un document qui comprend :

- la date,
- les noms et fonction des auditeurs,
- l'ordre du jour,
- les secteurs audités,
- les référentiels.

Ce document est communiqué à l'audité dans des délais définis selon la politique interne de l'entreprise et/ou dans les contrats, cahiers des charges.

Il permet à l'audité de confirmer la faisabilité, communiquer en interne et préparer l'audit.

### **Déroulement de l'audit**

L'audit se déroule selon le schéma suivant :

- **réunion d'ouverture** : présentation des équipes d'auditeurs et des représentants de l'entreprise auditée, éventuellement présentation de la société auditée et auditrice. Rappel du champ d'application et de l'ordre du jour ;
- **audit** : déroulement de l'audit en respectant le planning et selon la grille d'audit. Le responsable d'audit veillera à gérer le temps ; il sera amené à prendre des décisions en cas de dépassement (approfondir sur le même sujet ou ajourner l'entretien et passer au thème suivant) ;
- **réunion de synthèse des auditeurs** : les auditeurs font le point sur le déroulement de l'audit et listent :
  - les points positifs et remarques d'amélioration (ne nécessitant pas de réponse de la part de l'audité),
  - les observations et écarts relevés par rapport aux référentiels et qui nécessiteront des réponses et un plan d'action ;
- **réunion de clôture en présence des audités** : les auditeurs communiquent la liste des points préparés pendant la réunion de synthèse, le délai d'envoi du rapport, ainsi que le délai voulu de réponse au rapport. L'audité peut à cette occasion lever des écarts.

### **Réalisation du rapport d'audit**

Le responsable d'audit rédige le rapport d'audit dans les délais annoncés lors de la réunion de clôture. Il comporte :

- un compte rendu de l'audit ;
- une liste des écarts, observations ainsi que leurs criticités relevées par rapport aux référentiels ;
- une recommandation du responsable de l'audit sur une poursuite ou démarrage d'activité ;
- un rappel de délais pour l'obtention du plan d'action.

Ce rapport devra être transmis :

- **au donneur d'ordre** :
  - au pharmacien responsable,
  - au responsable du service client de la prestation,
  - au responsable qualité,
  - au responsable achats,
  - aux membres de l'équipe d'audit...
- **à l'audité** :
  - à la personne représentant la société lors de l'audit.

### **Suivi de l'audit**

Le plan d'action consécutif à l'audit doit faire l'objet d'une approbation par le donneur d'ordre. Celui-ci doit formaliser son accord ou motiver une éventuelle demande de révision de ce plan d'action.

La procédure d'audit doit prévoir une fréquence de suivi des audits et de leurs plans d'actions.

Le donneur d'ordre doit vérifier que les plans d'actions sont mis en œuvre conformément aux engagements de l'audité. Si cela n'est pas le cas, il prendra les mesures nécessaires pour le faire respecter.

*Les exemples suivants (construits avec la méthode des 6M) listent des questions essentielles à poser lors des audits de fournisseurs d'emballages réfrigérants ou de transporteurs.*

*Il ne s'agit pas de grilles d'audit exhaustives qui, elles, devront être construites en fonction des procédures internes ou de la norme ISO 9000 version 2000.*

**Remarque** : les items développés sont à adapter en fonction du type de fournisseur (transporteurs, fournisseurs d'emballages isothermes ou de sources de froid)

### **Généralités**

Activité du fournisseur :

- part du marché de la pharmacie,

- évolution du Chiffre d'affaires (CA),
- part du donneur d'ordre dans le CA,
- activités sous traitées.

#### Les produits stockés et/ou transportés par le fournisseur

- risque de contamination croisée.

#### Le personnel :

- effectif global (dont intérimaire),
- âge moyen,
- ancienneté moyenne,
- qualification du personnel,
- organisation du travail (journée équipe etc.),
- politique de recrutement.

#### Infrastructures :

- surface totale & nombre de sites,
- températures traitées,
- surfaces réfrigérées (quais réception et d'expédition, chambre froide, etc.),
- capacité (réception/stockage/expédition/ chambre froides...),
- site « Back up » : continuité de travail en situation dégradée. (incendie, accidents...),
- plan des locaux et des installations,
- gestion des flux.

#### Les équipements et outils de travaux :

- descriptif du parc machines/véhicules et statut (propriété, location, leasing etc.),
- ancienneté moyenne des machines, équipements, véhicules,
- existe-t-il un programme de maintenance préventive des machines, équipements, véhicules...
- taux de trafic actuel sur les destinations souhaitées,
- taux d'occupation des machines, équipements...,
- gestion technique des alarmes.

#### **Qualité**

- existence d'un organigramme,
- responsabilité de la qualité,
- définition de la politique qualité et engagement de la direction,
- agrément établissement pharmaceutique/statut dépositaire,
- certification ISO ou autre,
- manuel Assurance Qualité,
- existence et suivi d'indicateurs,
- procédure de gestion documentaire,
- procédure et mode opératoire (présence aux postes de travail...),
- procédure de travail en mode dégradé,
- archivage et procédure de gestion des archives,
- formation du personnel,
- fiche de poste,
- fiche de fonction et remplacement,
- calibration et étalonnage de contrôle de la température,
- enregistrements des contrôles de température vérifiés (signature) et disponibles,
- connaissance des contraintes pharmaceutiques (Code de la Santé Publique, BPF, BPD),
- les sous-traitants sont-ils soumis aux mêmes règles de travail ?
- audits fournisseurs réalisés et suivi des actions,
- procédures sur la maîtrise des changements,
- traitement des anomalies en interne et externe (enregistrement, suivi, plan d'action, etc.),
- traitement des réclamations clients (enregistrement, suivi, plan d'action, etc.),
- traitement des retours,
- validation des systèmes informatiques,
- contrôles qualité,
- confidentialité des informations.

#### **Hygiène, propreté, sécurité, sureté**

- Protection des marchandises stockées / en transit contre :
  - humidité et saleté ;
  - chocs, écoulements, casse, vol ;
  - contamination croisée par d'autres marchandises.
- Protection des locaux contre :

- intrusions et vol (règles d'accès, détection, alarmes, caméras, rondes, etc.) ;
- nuisibles (insectes et rongeurs) ;
- incendie (moyens de détection, de lutte et assurances).
- Programme de nettoyage du site, des machines, équipements, véhicules...
- Impression générale sur l'ordre, le rangement et la propreté
- Respect des consignes sur le site (aliments, tenues appropriées, etc.)
- Contrôle du respect des consignes par les sous-traitants et sociétés extérieures
- Présence d'équipements de sécurité dans les locaux
- Sécurité du système informatique
- Gestion des déchets
- Respect de l'environnement.

### ***Processus logistique***

#### Gestion des commandes :

- réception et enregistrement des commandes,
- planification des ordres de fabrication,
- délais de livraison,
- facturation,
- gestion et suivi des livraisons.

#### Sous-traitance :

- critères de sélection des sous-traitants (fabrication/stockage/transport),
- évaluation périodique des sous-traitants,
- contrôle des ruptures de charge lors du transfert aux sous-traitants,
- respect des cahiers des charges.

#### Stockage :

- système de gestion des stocks et marchandises,
- mode d'identification des produits,
- connaissance de l'état des stocks par référence,
- inventaire des stocks,
- conditions de stockage,
- gestion des destructions.

#### Traçabilité des expéditions :

- système de suivi des chargements et livraisons (traitement de l'information en temps réel ou non),
- mode d'identification des produits,
- présence d'un marquage spécifique (produits pharmaceutiques / chaîne du froid...),
- respect du FIFO (First Input First Output) ou FEFO (First expired First Output).

#### Gestion des expéditions :

- processus depuis l'ordre d'expédition jusqu'à la livraison,
- consignes de chargement affichées pour les produits du donneur d'ordre (vérification préalable de la température du camion, stationnement en attente portes fermées...),
- consigne d'expédition pour les produits transportés,
- critères formalisés pour le choix du type de transport (mapping des températures, groupe froid pouvant être secouru par alimentation secteur, etc.),
- état des équipements de préparation stockage et transport (aménagement, régulation groupe froid, monitoring des températures,...),
- moyens de contrôle des conditions de transport (température, délais...).



## Fiche 6.5 : Laboratoires, indépendance, accréditations et certifications

### Définitions

- Les **essais** permettent de mesurer les performances d'un matériel de transport et/ou d'emballage **par rapport à un référentiel** donné, réglementaire ou spécifique. Les essais peuvent être réalisés sur des prototypes, des matériels neufs de série ou bien des matériels en service pour en mesurer leurs performances.
- **Accréditation** : procédure par laquelle un organisme faisant autorité reconnaît formellement qu'un organisme ou un individu est **compétent pour effectuer des tâches spécifiques**.
- **Certification** : procédure par laquelle une tierce partie donne une **assurance écrite** qu'un produit, un processus ou un service est **conforme aux exigences spécifiées**.

Les notions d'étalonnage, de vérification et de mesure en général sont abordées dans les fiches 4.3 et 4.5.

### Organismes impliqués

La qualification en température implique :

- des laboratoires d'étalonnage (pour les instruments de mesure) et
- des laboratoires d'essai (pour les mesures de performance).

Dans les deux cas, ces opérations peuvent être menées par :

- les **laboratoires de fabricants** de matériels ou de leurs distributeurs,
- les **laboratoires d'utilisateurs**,
- les **laboratoires indépendants**.

Quelle que soit l'origine du laboratoire et quel que soit le domaine pour lequel il intervient (essais et/ou étalonnages), il est important de s'assurer qu'il dispose des compétences techniques et organisationnelles **reconnues** pour mener une qualification dans des conditions maîtrisées.

Il existe différents niveaux de reconnaissance :

- Les laboratoires peuvent être **notifiés** par une autorité compétente (ministère de la santé, Nations Unies, OMS...). Cela signifie qu'ils sont désignés par cette autorité pour réaliser un certain nombre d'essais ou de vérifications réglementaires. Cela ne signifie pas forcément qu'ils sont suivis ou contrôlés sur la qualité de leurs travaux. Ils ne disposent pas forcément de système qualité.
- Les laboratoires peuvent également être **agréés** par des utilisateurs ou des donneurs d'ordres publics ou privés. Chaque procédure d'agrément est spécifique, elle n'intègre pas forcément d'exigences de qualité ou de mesure.
- Les laboratoires peuvent être **certifiés**. La certification d'un laboratoire repose sur la conformité du système qualité de l'entreprise à une norme ou un référentiel spécifique. Les plus courantes sont l'ISO 9001-2000 pour la qualité ou l'ISO 14001 pour l'environnement.

Par ailleurs, dans le cas d'un laboratoire uniquement certifié ISO 9000 ou 14000, seule est alors reconnue la conformité à l'ISO 9000 ou 14000 relative à sa gestion du management de la qualité ou de l'environnement. Il n'existe pas de certification sur la norme ISO 17025, mais uniquement une accréditation.

- Les laboratoires peuvent être **accrédités**. Une accréditation est délivrée à un laboratoire (d'étalonnage et/ou d'essai) suivant une norme, la norme **ISO/CEI 17025** « Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais ».

Cependant une accréditation peut aussi être délivrée à des organismes de contrôle ou de certification suivant les normes ISO 17020 pour le contrôle et EN 45011 pour la certification.

## L'accréditation

### L'accréditation ISO 17025 est délivrée pour des activités précises.

Il existe une accréditation d'essai ou d'analyse et une accréditation d'étalonnage.

L'accréditation est valable pour un type d'essais ou un type d'étalonnage précis.

L'accréditation implique un **raccordement** de la chaîne de mesure aux **étalons nationaux** mais aussi une **traçabilité de la mesure** et une **connaissance précise des incertitudes**.

L'**accréditation intègre une validation du système** qualité du laboratoire pour l'activité concernée. La norme ISO 17025 reprend les exigences qualité de la norme ISO 9001-2000 depuis mai 2005 mais elle va au-delà. Les exigences d'une accréditation sont bien plus importantes pour toute la partie spécifique de la métrologie, de la mesure et des résultats.

L'accréditation est reconnue dans l'ensemble des pays. Elle est délivrée par un seul organisme dans chaque pays. En France, l'**organisme d'accréditation** est le **COFRAC** ([www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)). L'ensemble des laboratoires accrédités y figure. L'annexe technique de leur accréditation liste les domaines pour lesquels ils sont accrédités. Au niveau européen l'EA ([www.european-accréditation.org](http://www.european-accréditation.org)) et au niveau international l'ILAC ([www.ilac.org](http://www.ilac.org)) regroupent et coordonnent les organismes d'accréditation nationaux.

**Seule l'accréditation d'un laboratoire suivant la norme internationale homologuée ISO/CEI 17025-2005 apporte la preuve** de la **compétence technique** mise en œuvre pour un domaine d'activité clairement défini et du bon fonctionnement au sein de ce laboratoire d'un système de management de la qualité adapté.

### *Les preuves d'accréditation d'un laboratoire accrédité Cofrac*

Un **laboratoire accrédité Cofrac** dispose d'un **certificat d'accréditation** délivré par le Cofrac avec un **numéro d'accréditation**. A ce certificat est jointe une **annexe technique** qui liste les domaines d'accréditation et détaille les essais et/ou étalonnages pour lesquels le laboratoire est accrédité ainsi que les références des protocoles d'essais ou d'étalonnages de références (normes, protocoles réglementaires....). Seuls les rapports d'essais ou d'étalonnage réalisés suivant un protocole accrédité peuvent porter le logo Cofrac et la mention laboratoire accrédité avec son numéro d'accréditation.

**Remarque** : En matière d'étalonnage des instruments de mesure, l'accréditation reconnaît l'aptitude d'un laboratoire à effectuer des étalonnages ou vérifications métrologiques dans un domaine défini avec des incertitudes spécifiées.

Il est recommandé que les opérations d'étalonnage soient réalisées dans un laboratoire accrédité ISO 17025 que ce soit par le COFRAC ou par l'un de ses homologues pour les autres pays.

n des membres, s'adresser à la SFSTP ou à l'AFF qui transmettront sauf impossibilité.