



ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

Pharmacien inspecteur de santé publique

Date du Jury : 10 avril 2001

**DEMARCHE QUALITE ET
INSPECTION REGIONALE
DE LA PHARMACIE**

Hélène KERBRAT

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS	1
INTRODUCTION	2
1 - PRINCIPAUX RÉFÉRENTIELS QUALITÉ APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE	4
1.1 PRÉAMBULE : VOCABULAIRE	4
1.2 GÉNÉRALITÉS	4
1.3 NORMES APPLICABLES À TOUT ORGANISME : NORMES DE LA SÉRIE ISO 9000	5
1.3.1 Présentation et historique	5
1.3.2 Caractéristiques des normes ISO 9000 version 1994	7
1.3.2.1 Objectif.....	7
1.3.2.2 Structure	7
1.3.2.3 Points forts.....	7
1.3.2.4 Points à améliorer.....	7
1.3.3 Caractéristiques des normes ISO 9000 version 2000	8
1.3.3.1 Objectif.....	8
1.3.3.2 Structure	8
1.3.3.3 Nouveautés	8
1.3.4 Points abordés par les normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994	9
1.4 NORME DESTINÉE AUX ORGANISMES D'INSPECTION : NORME DE LA SÉRIE EN 45000	11
1.4.1 Présentation et historique	11
1.4.2 Caractéristiques de la norme EN 45004	11
1.4.2.1 Objectif.....	11
1.4.2.2 Bases de constitution	12
1.4.2.3 Champ d'application.....	12
1.4.2.4 Points abordés.....	12
1.4.2.5 Spécificités	14
1.5 RECOMMANDATION POUR LES CORPS D'INSPECTION PHARMACEUTIQUE NATIONAUX : RECOMMANDATION DU SCHÉMA DE COOPÉRATION PIC/S	15
1.5.1 Présentation et historique	15
1.5.2 Caractéristiques de la recommandation PI 002-1	15
1.5.2.1 Objectif.....	15
1.5.2.2 Bases de constitution	16
1.5.2.3 Champ d'application.....	16
1.5.2.4 Points abordés.....	16
1.5.2.5 Spécificités	18
1.6 CONCLUSIONS	19
2 - EXEMPLE DE SYSTÈME QUALITÉ EN INSPECTION PHARMACEUTIQUE DANS L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ : RÉFÉRENTIELS ISO 9000 ET PIC/S	20
2.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE L'AGENCE	20
2.2 ORGANISATION QUALITÉ DE L'AGENCE	20
2.3 PRÉSENTATION DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ÉTABLISSEMENTS	20
2.4 SYSTÈME QUALITÉ DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ÉTABLISSEMENTS	21

2.4.1	Référentiels utilisés.....	21
2.4.2	Organisation qualité.....	21
2.4.3	Système documentaire	21
2.4.3.1	Manuel qualité.....	22
2.4.3.2	Procédures.....	23
2.4.3.3	Documents supports d'enregistrements.....	23
2.4.4	Maîtrise des processus.....	23
2.4.4.1	L'inspection des médicaments à usage humain.....	24
2.4.4.2	La veille accidents relative aux médicaments à usage humain.....	24
2.4.5	Evolution.....	24
3	- ETAT DES LIEUX DES INSPECTIONS RÉGIONALES DE LA PHARMACIE	25
3.1	MÉTHODOLOGIE D'ENQUÊTE.....	25
3.2	RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION DE L'ENQUÊTE.....	25
3.2.1	Préambule.....	25
3.2.2	Réponses et interprétation : des situations variées.....	26
3.3	DÉMARCHES EN COURS	31
3.3.1	Démarches "individuelles" d'une IRP.....	31
3.3.2	Démarche "collective" à plusieurs IRP.....	31
3.3.3	Démarche commune Services centraux / Services déconcentrés.....	31
4	- COMPARAISON DE L'ÉTAT DES LIEUX ET DES RÉFÉRENTIELS - ÉVOLUTIONS POSSIBLES.....	32
4.1	COMPARAISON DE L'ÉTAT DES LIEUX ET DES RÉFÉRENTIELS : DES ÉCARTS MAJEURS	32
4.2	ÉVOLUTIONS POSSIBLES : L'IMPORTANCE DU CONTEXTE DANS LE CHOIX D'UN RÉFÉRENTIEL	34
	CONCLUSION.....	35
	BIBLIOGRAPHIE.....	36
	DÉFINITIONS	38
	ANNEXES	39
	ANNEXE I : SÉLECTION DE CRITÈRES DES NORMES ISO 9001 : 2000 ET ISO 9001 : 1994.....	40
	ANNEXE II : SÉLECTION DE CRITÈRES DE LA NORME EN 45004 : 1995.....	43
	ANNEXE III : SÉLECTION DE CRITÈRES DE LA RECOMMANDATION PI002-1 : 2000.....	45
	ANNEXE IV : PROCÉDURES PRÉCONISÉES PAR LA RECOMMANDATION PI002-1 : LISTE DES SUJETS DEVANT ÊTRE ABORDÉS.....	47
	ANNEXE V : ORGANIGRAMME DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ	48
	ANNEXE VI : ORGANIGRAMME DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ÉTABLISSEMENTS (AFSSAPS)	48
	ANNEXE VII : QUESTIONNAIRE D'ENQUÊTE.....	49
	NOTE DE SYNTHÈSE.....	53
	RÉPERTOIRE DES TEXTES.....	54

LISTE DES ABREVIATIONS

AFAQ	Association française pour l'assurance de la qualité
AFNOR	Association française de normalisation
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
CEN	Comité européen de normalisation ¹
CIRE	Comité interministériel pour la réforme de l'Etat
COFRAC	Comité français d'accréditation
DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DIE	Direction de l'inspection et des établissements
DRASS	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
DRIRE	Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement
DSV	Direction des services vétérinaires
EN	Europäische norm (Norme européenne)
IRP	Inspection régionale de la pharmacie
IRS	Inspection régionale de la santé (Médecin(s) inspecteur(s) régional(aux) de santé publique)
ISO	International organization for standardisation - Organisation internationale de normalisation
MISP	Médecin(s) inspecteur(s) de santé publique
PhISP	Pharmacien(s) inspecteur(s) de santé publique
PhIR	Pharmacien(s) inspecteur(s) régional(aux)
PIC/S	Pharmaceutical inspection co-operation scheme – Schéma de coopération en matière d'inspection pharmaceutique

¹ association internationale de droit belge à but non lucratif et à caractère scientifique et technique.

INTRODUCTION

La "**démarche qualité**" est un courant actuel dans les différents types d'activités économiques : industries, services.

Le Comité interministériel pour la réforme de l'Etat (CIRE) mentionne parmi ses projets celui de « placer la qualité au cœur de l'action de l'Etat »² en systématisant, dans tous les services de l'Etat, les démarches qualité déjà en expérimentation dans les ministères et les services déconcentrés.

La *circulaire ministérielle du 3 juin 1998 relative à la préparation des programmes pluriannuels de modernisation des administrations* préconise clairement cette démarche³.

Parmi les **administrations** qui se sont lancées dans une démarche qualité : la DRIRE⁴ Basse Normandie est certifiée ISO 9002⁵ depuis 3 ans ; les DSV⁶ mènent une démarche d'accréditation selon la norme EN 45004⁷ ; de même pour les services Santé environnement des DDASS⁸ Midi Pyrénées (pour le contrôle sanitaire des eaux d'alimentation) ; la DDASS de l'Indre est en cours de certification ISO 9001/2000.

Les services officiels d'**inspection pharmaceutique** sont chargés de vérifier que les établissements inspectés respectent les référentiels de qualité qui leurs sont opposables, tels que les diverses "Bonnes Pratiques" de fabrication, de laboratoire, cliniques, de distribution en gros, etc.

Au niveau européen, certaines agences nationales chargées de l'inspection pharmaceutique ont mis en place un système qualité. En France, la Direction de l'inspection et des établissements (DIE) de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), s'est inspirée des normes ISO 9002/1994.

Actuellement, aucune consigne nationale n'est imposée aux services déconcentrés chargés de l'inspection pharmaceutique en France. Etant donnée la mission incombant aux Pharmaciens inspecteurs de santé publique de vérifier la bonne gestion de la qualité dans les établissements inspectés, il apparaît pertinent de s'interroger sur la place d'une démarche qualité dans les services déconcentrés d'inspection pharmaceutique.

Les **enjeux** d'une démarche qualité en Inspection Régionale de la Pharmacie (IRP) sont de deux ordres :

- enjeux de **santé publique** : une démarche qualité vise à assurer la qualité du fonctionnement de l'Inspection et à donner confiance dans le "produit" fourni (rapports d'inspection, conseils), c'est à dire :

² Comité interministériel pour la réforme de l'Etat (CIRE) du 12 octobre 2000 (source : site internet *www.fonction-publique.gouv.fr*). Ce Comité, mis en place par le décret du 13 septembre 1995 modifié le 8 juillet 1998, est présidé par le Premier Ministre, ou par délégation par le Ministre chargé de la réforme de l'Etat ; il réunit en formation plénière l'ensemble des ministres.

³ § IV – 2^{ème} alinea

⁴ Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Ministère chargé de l'Industrie & Ministère chargé de l'Environnement)

⁵ ISO : International organization for standardisation - Organisation internationale de normalisation

⁶ Direction des services vétérinaires (Ministère chargé de l'Agriculture)

⁷ EN = Europäische norm (Norme européenne)

⁸ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ministère de l'Emploi et de la Solidarité).

INTRODUCTION

- pour les Pharmaciens inspecteurs eux-mêmes :

- améliorer le fonctionnement interne du service (par exemple : répondre à des situations de crise ou d'urgence),
- harmoniser les pratiques au sein de l'IRP (qualité et exhaustivité des inspections réalisées et des rapports élaborés),

et secondairement :

- "sécuriser" les inspecteurs en ayant des documents de référence gérés, à jour, clairs ...
- affiner le sens critique et mieux déceler les failles du système qualité de l'inspecté, en étant soi-même impliqué dans un système qualité.

- pour les "administrés" :

- garantir un bon fonctionnement dans le rôle de "service public" (renseignement) par une bonne organisation interne, une bonne gestion des documents et de l'information, etc.

- pour la hiérarchie et les donneurs d'ordres :

- assurer un mode de fonctionnement, faciliter l'harmonisation (voir § 3.3.3. "Démarche commune Services centraux / Services déconcentrés").

➤ en outre, une communication privilégiée pourrait s'établir avec des partenaires ayant lancé une démarche qualité (service Santé environnement par exemple) ou avec des Directeurs régionaux des affaires sanitaires et sociales qui seraient intéressés par une telle démarche.

Cette étude porte sur :

- 1) une présentation des principaux référentiels applicables à l'inspection pharmaceutique
- 2) l'exemple du système qualité retenu par la Direction de l'inspection et des établissements au sein de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)
- 3) un état des lieux de la démarche qualité dans les services d'Inspection Régionale de la Pharmacie (IRP), réalisé par le biais d'un questionnaire envoyé dans toutes les régions
- 4) une comparaison de l'état des lieux et des référentiels, afin de dégager des évolutions possibles dans les services d'Inspection régionale de la pharmacie.

Les questionnaires ont été recueillis entre juillet et octobre 2000. Les autres textes, normes, démarches, correspondent à la situation au 31 décembre 2000.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

1.1 PREAMBULE : VOCABULAIRE

Le domaine de la "qualité" emploie un vocabulaire dédié. Les définitions des termes relatifs à la qualité sont données dans la section "**Définitions**" page 38.

1.2 GENERALITES

Au niveau de l'Union européenne, certaines **agences nationales** chargées de **l'inspection pharmaceutique** ont mis en place un système qualité.

Un système qualité est défini comme *l'ensemble de l'organisation, des procédures, des processus et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité*⁹.

Les types de référentiels utilisés au sein de l'Union européenne sont indiqués dans le tableau ci-après¹⁰ :

Etat	Référentiel	Série EN 45 000	Série ISO 9000	PIC/S ¹¹
Autriche		(X)		
Belgique		X**		X
Danemark		X*		
Allemagne		X	(X)	X
France			X	
Irlande		X	X	X
Portugal		X***		X
Suède		X		X
Espagne		X*	X	

* accréditation obtenue

** accréditation en préparation

*** accréditation en discussion

⁹ définition extraite des normes ISO (International organization for standardisation).

¹⁰ source : ZLG = Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten - Abt. Arzneimittel - Zentrale Koordinierung (Sebastianstr. 189, D - 53115 Bonn) = *Service central de protection sanitaire du Länd pour les médicaments et produits médicaux – Département médicament – Unité de coordination centrale*, 2000.

¹¹ PIC/S = Pharmaceutical inspection co-operation scheme (Schéma de coopération en matière d'inspection pharmaceutique) présenté au § 1.5 page 15.

Les référentiels présentés dans cette étude sont dédiés à des champs d'application spécifiques :

- **normes de la série ISO 9000** : la version 1994 est adaptée aux entreprises industrielles, voire aux services ; la version 2000 est applicable à **tout organisme**, quels que soient le type, la taille, le produit fourni

- **norme européenne EN 45004** : elle concerne différents types d'organismes procédant à l'inspection

- **recommandation PI 002-1 du Schéma de coopération PIC/S** : elle est proposée pour les inspections **pharmaceutiques** nationales.

➤ La reconnaissance externe de la qualité repose sur deux méthodes : la certification et l'accréditation. L'accréditation est une reconnaissance de **compétence** alors que la certification est une reconnaissance de **conformité à un référentiel** qui peut être une norme. Les normes internationales de la série ISO 9000 concernent la certification de système qualité tandis que les normes EN 45000 s'appliquent à l'accréditation au niveau européen. [11]

- La certification est une démarche volontaire qui porte sur le système qualité. Elle renvoie à une obligation de moyens. L'audit est réalisé par un organisme certificateur en référence à un modèle de la série ISO 9000. La durée de validité de la certification est de trois ans, renouvelable.

- L'accréditation est une démarche réglementaire ou volontaire (notions développées au paragraphe 1.4.1 *Présentation et historique (Normes de la série EN 45000)* page 11 . Elle est axée sur une obligation de résultats. L'accréditation initiale est octroyée par un organisme accréditeur pour une durée de 4 ans, renouvelable par périodes de 5 ans. [7]

certification	accréditation
reconnaissance de conformité à un référentiel	reconnaissance de compétence
normes internationales de la série ISO 9000	normes européennes de la série EN 45000
obligation de moyens	obligation de résultats

➤ La recommandation PI 002-1 du Schéma de coopération PIC/S ne prévoit pas d'évaluation externe de la qualité ; elle a pour perspective de servir de base à l'élaboration d'un système qualité et d'un manuel qualité propres à chaque Inspection pharmaceutique nationale. [15]

1.3 NORMES APPLICABLES A TOUT ORGANISME : NORMES DE LA SERIE ISO 9000

1.3.1 Présentation et historique

Le "courant" ISO a été créé en 1947 avec la mission de favoriser le développement de la normalisation pour faciliter les échanges entre pays. C'est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation¹². La plupart des normes ISO sont hautement spécifiques, sauf 9000 et 14000¹³ (normes génériques de systèmes de management). [11]

¹² En France, l'organisme de normalisation est l'AFNOR (Association française de normalisation), créé en 1926.

¹³ Les normes ISO 14000 concernent les systèmes de management environnemental.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

Les normes de la série ISO 9000 sont parues en 1987. Elles ont été révisées en 1994 et en 2000. Les normes de 1994 définissant les modèles pour l'assurance qualité sont au nombre de trois : [6] [8]

NF EN ISO 9001 août 1994	Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées
NF EN ISO 9002 août 1994	Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en production, installation et prestations associées
NF EN ISO 9003 août 1994	Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en contrôle et essais finals

Les exigences de la norme ISO 9003 sont contenues dans celles de la norme ISO 9002, elle même incluse dans la norme ISO 9001.

En 2000, une norme unique spécifie des exigences en matière de système de management de la qualité :

ISO 9001 décembre 2000	Systèmes de management de la qualité - Exigences
---------------------------	--

Quelle que soit la version, ces normes sont indépendantes de tout secteur industriel ou économique particulier. Elles visent à **deux buts** :

- **démontrer l'aptitude à fournir un produit conforme** aux exigences du client et aux exigences réglementaires applicables,
- **satisfaire les clients.**

La version 1994 peut encore être appliquée pendant trois ans à compter de la date de publication de la version ISO 9001 : 2000 ; au-delà, les certificats délivrés sur la base de la version 1994 ne seront plus valables.

La norme ISO 9001 : 2000 remplace les éditions 1994 des normes ISO 9001, 9002, 9003.

Les **organismes certificateurs** doivent être **accrédités**. L'AFAQ (Association française pour l'assurance de la qualité) est le plus connu des organismes certificateurs d'entreprises en France¹⁴. C'est un organisme indépendant à but non lucratif créé en 1988, né de la volonté commune des pouvoirs publics et des acteurs économiques pour développer la certification en France. Il existe d'autres organismes accrédités par le COFRAC (Comité français d'accréditation)¹⁵ pour l'audit qualité des entreprises. [11] [7]

¹⁴ Le principal organisme certificateur de produits industriels et de services est l'AFNOR (Association française de normalisation) au travers de la marque collective NF (produits industriels) et de sa dérivée NF Services.

¹⁵ Le COFRAC est présenté plus amplement au paragraphe 1.4 "Norme (...) de la série EN 45000" page 11.

1.3.2 Caractéristiques des normes ISO 9000 version 1994

1.3.2.1 Objectif

L'objectif de la certification aux normes de la série ISO 9000 version 1994 était de **démontrer la conformité du système qualité à l'ISO 9000.**

1.3.2.2 Structure

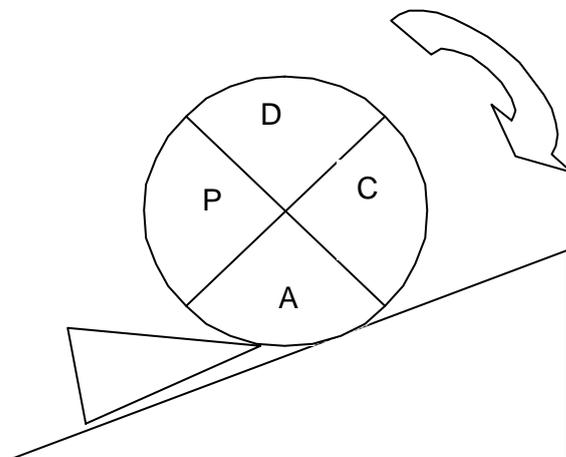
La version 1994 est structurée en 24 normes, répertoriées globalement de la façon suivante : [3]

exigences	9001, 9002, 9003
audit	10011-1, -2, -3
vocabulaire	9000, 8402
utilisation	9000-1
mise en œuvre	9004-1, -2, -3, -4

1.3.2.3 Points forts

Les principaux points forts de la version 1994 étaient :

- . pertinence pour les activités industrielles
- . référentiel bien adapté aux métiers techniques
- . référentiel qui permet la pratique des audits internes
- . "cale" la roue de Deming (principe d'amélioration continue) : pérennise les acquis.



Plan (planifier) : prévoir et écrire ce que l'on va faire.

Do (faire) : faire ce qui a été écrit.

Check (vérifier) : contrôler ce qui a été fait.

Act (agir) : corriger les déviations et en conserver la trace.

Faire tourner la roue entraîne un processus d'amélioration continue.

Roue de Deming

1.3.2.4 Points à améliorer

Les points de la version 1994 à améliorer étaient principalement :

- . "jargon d'expert"
- . mobilisation de beaucoup de ressources (lourdeur de la documentation nécessaire)
- . certaines des 98 exigences sont sujettes à interprétation (processus, ...)
- . absence de preuve de la satisfaction des clients sur les produits et services qui lui sont fournis.

Les principaux critères abordés par la norme ISO 9001 sont présentés au **paragraphe 1.3.4.**
 "Points abordés par les normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994" page 9. [13]

1.3.3 Caractéristiques des normes ISO 9000 version 2000

1.3.3.1 Objectif

L'objectif de la certification aux normes de la série ISO 9000 version 2000 est de **vérifier l'efficacité du système d'amélioration continue de la qualité.**

1.3.3.2 Structure

La révision 2000 comporte seulement 4 normes : [6]

vocabulaire	9000
exigences	9001
management (permettant l'auto-évaluation)	9004
audit	19011

Nouvelle norme, qui remplace :	Ancienne norme
ISO 9000 Systèmes de management de la qualité - concepts & vocabulaire	ISO 8402 Management et assurance de la qualité - vocabulaire et ISO 9000-1 Management et assurance de la qualité - lignes directrices pour la sélection et l'utilisation des normes ISO 9000
ISO 9001 Systèmes de management de la qualité - exigences	ISO 9001 9002 9003 Assurance de la qualité - modèle pour l'assurance de la qualité en (conception, développement,) production, installation et prestations associées, (contrôle et essais finals)
ISO 9004 Systèmes de management de la qualité - lignes directrices	ISO 9004-1 -2 -3 -4 Management de la qualité et éléments de système qualité - lignes directrices
ISO 19011 Audits de système de management qualité et/ou environnemental	ISO 10011-1 -2 -3 Lignes directrices pour l'audit des systèmes qualité

Les normes 9002 et 9003 sont supprimées.

Il est cependant possible d'**exclure certaines exigences** lorsqu'elles ne peuvent pas être appliquées, en raison de la nature d'un organisme et de son produit. [14]

Les exclusions autorisées se limitent à certaines exigences de l'article 7 de la norme (exemples : "conception et développement", "achats"). Elles ne doivent pas affecter l'aptitude à fournir un produit conforme aux exigences des clients et aux exigences réglementaires applicables.

1.3.3.3 Nouveautés

La révision 2000 comporte : [3]

- un impératif : la satisfaction durable du client
- des simplifications de forme
- des simplifications de fond.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

Les *nouveautés* sont : des chapitres focalisés sur la satisfaction durable des clients :

- 5 - Responsabilité de la Direction (repositionnement du rôle de la direction)
- 6 - Management des ressources (ressources humaines, infrastructures, environnement de travail)
- 7 - Réalisation du produit (management des processus)
- 8 - Mesures, analyse et amélioration.

Le management de la qualité fait appel à des principes tels que :

- . écoute du client
- . "leadership"
- . implication du personnel
- . approche "processus"¹⁶
- . approche "système" (système de processus successifs au sein d'un organisme)
- . amélioration continue.

Les *principales nouvelles exigences* sont :

- . identifier et gérer les exigences (explicites et implicites) des clients
- . mettre en place un système efficace d'évaluation de la satisfaction des clients
- . décrire les activités sous la forme de processus (et non de procédures) ; gérer l'entreprise par les processus
- . mettre en place une gestion des compétences (déterminer les besoins en compétences et en formation, assurer la formation sur ces besoins et évaluer son efficacité ...)
- . généraliser les actions préventives
- . mettre en place un système d'amélioration continue.

Les principaux critères abordés sont présentés au paragraphe 1.3.4. "*Points abordés par les normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994*" **ci-après**. [14]

1.3.4 Points abordés par les normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994

Les critères des normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994 les plus appropriés au sujet de cette étude sont mis en parallèle dans le **tableau ci-après**.

Ils sont détaillés en **annexe I** page 40.

¹⁶ NB : Toute activité qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie peut être considérée comme un processus.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

critères	ISO 9001 : 2000 Système de management de la qualité (n° de paragraphe)	ISO 9001 : 1994 Système qualité (n° de paragraphe)
documentation (dont un manuel qualité)	4.2	4.2.1 4.2.2 4.5
système de management de la qualité	4	4.2
engagement de la direction	5.1 5.3	4.1.1
" écoute client "	5.2	-
planification du système de management de la qualité	5.4.2	4.2.3
définitions de fonctions / responsabilités - autorités	5.5.1	4.1.2.1
un responsable qualité	5.5.2	4.1.2.3.
communication interne en particulier concernant l'efficacité du système de management de la qualité	5.5.3	-
revue de direction (revue du système qualité)	5.6	4.1.3
personnel	6.2.1	4.1.2.2
formation	6.2.2	4.18
infrastructures nécessaires	6.3	4.9
environnement de travail	6.4	4.9
planification des processus	7.1	4.9
exigences relatives au produit / revue de contrat	7.2.1 7.2.2	4.3
communication avec les clients	7.2.3	4.3.4
évaluation et sélection des fournisseurs / sous-contractants	7.4.1 4.1	4.6.2
maîtrise des activités	7.5.1	4.9 4.10 4.15
identification et traçabilité du produit	7.5.3	4.8
protection de la propriété du client	7.5.4	4.7
livraison	7.5.1 7.5.5	4.15
des processus de surveillance, mesure, analyse, amélioration (produit et système)	8.1 8.2	4.10 4.14.2 4.17
informations relatives à la perception du client de la satisfaction de ses exigences	8.2.1	-
audits internes	8.2.2	4.17
preuve de la conformité du produit / contrôle	8.2.4	4.10.1 à 4.10.5
maîtrise du produit non conforme	8.3	4.13
amélioration continue	8.5.1	-
actions correctives	8.5.2	4.14.2
actions préventives	8.5.3	4.14.3

1.4 NORME DESTINEE AUX ORGANISMES D'INSPECTION : NORME DE LA SERIE EN 45000

1.4.1 Présentation et historique

Les normes européennes de la série EN 45000 ont été élaborées dans le but de la **reconnaissance** par l'ensemble des pays membres de l'Union européenne, des essais, audits, inspections et autres contrôles, effectués par un organisme installé dans l'un de ces pays. [7]

Elles fixent un certain nombre d'exigences relatives à la constitution et au fonctionnement des laboratoires et des organismes de certification et d'inspection, en particulier en termes d'**impartialité**, d'**organisation** et de **compétence**. Cette série de normes concerne l'accréditation.

Elles sont utilisées dans deux domaines :

- domaine réglementaire : pour l'application des directives européennes, chaque état membre notifie à la Commission de Bruxelles et aux autres états membres, les organismes de son choix situés sur son territoire. Ces organismes notifiés doivent respecter la norme de la série EN 45000 pertinente.
- domaine volontaire : les états membres sont invités à promouvoir la reconnaissance par le marché des essais et contrôles effectués par des organismes respectant les normes de la série EN 45000.

En France, le COFRAC (Comité français d'accréditation) est une association à but non lucratif créée en 1994. Il a pour mission :

- . d'une part : d'attester que les entités qu'il accrédite sont compétentes et impartiales
- . d'autre part : d'obtenir aux niveaux européen et international la reconnaissance des prestations qu'elles effectuent.

Le COFRAC a été mis en place par les pouvoirs publics afin qu'il existe en France, comme dans la plupart des pays européens, un unique organisme d'accréditation pour :

- les laboratoires
- les organismes d'inspection
- les organismes certificateurs
- les vérificateurs environnementaux.

1.4.2 Caractéristiques de la norme EN 45004

NF EN 45004 novembre 1995	Critères généraux pour le fonctionnement de différents types d'organismes procédant à l'inspection
------------------------------	--

1.4.2.1 Objectif

La norme EN 45004 a pour but de **promouvoir la confiance** à accorder aux **organismes procédant à l'inspection** qui s'y conforment. [12]

1.4.2.2 Bases de constitution

La norme EN 45004 a été établie en tenant compte des exigences et recommandations de documents européens et internationaux tels que la série des normes ISO 9000.

1.4.2.3 Champ d'application

La norme EN 45004 couvre les fonctions des organismes dont l'activité comprend :

- . l'examen des matériels, produits, installations, usines, processus, procédures de travail ou services,
- . la détermination de leur conformité aux exigences,
- . l'émission d'un rapport sur les résultats de ces interventions aux clients et, lorsque requis, aux autorités publiques.

Les exigences pertinentes de la série des normes ISO 9000 qui se rapportent aux systèmes qualité des organismes d'inspection sont incorporées dans la norme EN 45004 : 1995.

1.4.2.4 Points abordés

Les critères de la norme EN 45004 : 1995 les plus appropriés au sujet de cette étude sont présentés dans le **tableau ci-après**

Ils sont détaillés en **annexe II** page 43.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

critères de la norme EN 45004 : 1995 ¹⁷	n° de paragraphe
compétence, indépendance	1.1
structure juridique connue	4.1
organisme d'inspection identifiable au sein d'une entité exerçant d'autres activités que l'inspection	4.2
documents décrivant ses activités et le domaine de compétence	4.3
ordre de service décrivant l'objet précis d'une inspection	4.4
comptabilité auditée avec indépendance	4.7
impartialité ; intégrité	5
confidentialité	6
organisation	7.1
responsabilités et émission des rapports	7.2
un dirigeant technique	7.3
remplacement de dirigeant	7.5
descriptions de fonctions (+ formation initiale)	7.6
engagement de la direction	8.1
système qualité	8.2 8.5
manuel qualité	8.3
responsable assurance qualité	8.4
documentation	8.6
audits internes	8.7
retour d'informations ; actions correctives	8.8
revues de direction	8.9
personnel ; inspecteurs aptes à porter des jugements professionnels	9.1 9.2
formation	9.3 9.4
règles de conduite pour le personnel	9.5
rémunération indépendante du nombre et des résultats des inspections	9.6
installations et équipements	10.1 à 10.5
règles d'accès	10.2
procédures d'inspection	11.1
instructions écrites sur la programmation de l'inspection et sur les techniques d'inspection (et d'échantillonnage)	11.2 11.3
documentation à jour	11.4
maîtrise des ordres de service	11.5
enregistrement des observations	11.6
vérification de tout transfert d'information	11.7
instructions documentées pour réaliser l'inspection sans danger	11.8
manipulation des échantillons et objets présentés à l'inspection	12
enregistrements	13
rapports d'inspection et certificats d'inspection	14
sous-traitance	15
réclamations et recours	16
coopération	17

¹⁷ NB : les **spécificités par rapport aux normes ISO 9001** : 2000 ou 1994 sont en caractères gras.

1.4.2.5 Spécificités

Les critères qui apparaissent dans la norme EN 45004 par rapport aux normes ISO 9001 peuvent être rattachés à deux caractéristiques de cette norme :

- elle conduit à l'accréditation c'est à dire à une **reconnaissance de compétence**
- elle concerne des organismes d'**inspection**.

Les critères en lien avec la reconnaissance de compétence sont : compétence (1.1), dirigeant technique (7.3), inspecteurs aptes à porter des jugements professionnels (9.2), vérification de tout transfert d'information (11.7), manipulation d'échantillons (12), coopération (17).

Les critères liés à l'activité d'inspection sont de deux ordres : "éthique" et "technique"

- sur le plan "éthique" : indépendance (1.1), comptabilité auditée (4.7), impartialité, intégrité (5), règles de conduite (9.5), rémunération indépendante du nombre et des résultats des inspections (9.6), recours (16.2)
- sur le plan "technique" : émission des rapports (9.2 ; 14).

1.5 RECOMMANDATION POUR LES CORPS D'INSPECTION PHARMACEUTIQUE NATIONAUX : RECOMMANDATION DU SCHEMA DE COOPERATION PIC/S

1.5.1 Présentation et historique

La France a ratifié en 1992 la Convention PIC (Pharmaceutical inspection convention ; octobre 1970). C'est un traité international qui instaurait notamment une reconnaissance mutuelle des services d'inspection, dans le domaine de la fabrication des produits pharmaceutiques à usage humain [5]. L'entrée en vigueur en 1993 du système intra-communautaire de reconnaissance mutuelle, a fait apparaître l'impossibilité pour les pays membres de l'Union européenne de signer des accords avec d'autres pays cherchant à rejoindre la Convention PIC. Seule la Commission européenne pouvait signer des accords avec des pays hors de l'Europe¹⁸, mais la Commission en elle-même n'est pas membre de la Convention PIC. La convention a alors été « gelée » et les pays membres de la convention ont créé un **Schéma de coopération** en matière d'inspection pharmaceutique (**Pharmaceutical inspection co-operation scheme : PIC/S**), opérationnel depuis le 2 novembre 1995.

Ce schéma est un **simple accord** entre autorités compétentes d'états appartenant et d'états n'appartenant pas à l'Union européenne. L'Agence du médicament française (devenue l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en 1998) a rejoint ce schéma en février 1997. L'objectif de ce schéma de coopération est de constituer un forum d'idées relatif aux inspections, notamment par le biais d'échanges d'information et de formation conjointe d'inspecteurs.

L'un de ses buts est d'établir et d'entretenir un système en vue : [15]

- de la **reconnaissance mutuelle des inspections nationales** concernant la fabrication et la distribution en gros de produits pharmaceutiques
- et - de **l'échange de rapports d'inspection**.

A ces fins, différents documents sont élaborés, dont la recommandation¹⁹ sur les « Exigences d'un système qualité pour les corps d'inspecteurs pharmaceutiques » (PI 002-1, adoptée le 24 octobre 2000, en vigueur le 1^{er} janvier 2001).

1.5.2 Caractéristiques de la recommandation PI 002-1

PI 002-1 décembre 2000	Quality system requirements for Pharmaceutical Inspectorates
---------------------------	--

1.5.2.1 Objectif

La recommandation PI 002-1 concerne les « Exigences d'un système qualité pour les corps d'inspecteurs pharmaceutiques ». Sa perspective est de servir de base à l'élaboration d'un

¹⁸ Article 133 (ex-article 113) du Traité sur l'Union européenne (signé à Maastricht le 7 février 1992), version consolidée : traité d'Amsterdam du 2 octobre 1997 ; article relatif aux accords de reconnaissance mutuelle.

¹⁹ Une recommandation n'a pas de valeur juridique forte comme une convention internationale par exemple.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

système qualité et d'un manuel qualité propres à chaque Inspection pharmaceutique nationale, mais compatibles avec ceux des autres pays participant au Schéma (PIC/S).

1.5.2.2 Bases de constitution

Pour établir la recommandation PI 002-1, le groupe de travail PIC/S s'est servi de documents dont les normes EN 45004 : 1995 et ISO 9002 : 1994.

1.5.2.3 Champ d'application

Cette recommandation est destinée aux services d'inspection pharmaceutique nationaux concernés par :

- . les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF),
 - . les Bonnes Pratiques de Distribution en Gros (BPD)
 - . les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)
 - . les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)
- ou
- . l'inspection des pharmacies.

Le système qualité devrait inclure toutes les activités impliquées dans le processus d'inspection.

1.5.2.4 Points abordés

Les critères de la recommandation PI 002-1 les plus appropriés au sujet de cette étude sont présentés dans le **tableau ci-après**

Ils sont détaillés en **annexe III** page 45.

1 - PRINCIPAUX REFERENTIELS QUALITE APPLICABLES A L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

critères de la recommandation PI 002-1 ²⁰	n° de paragraphe
manuel qualité	6 + annexe
structure administrative	7.1
impartialité	7.1
indépendance financière, y compris des personnels sous-traitants et experts	7.2
relations avec d'autres agences et d'autres organisations	7.3
différencier inspection et conseil	7.4
engagement de la "direction"	8.1
définitions de fonctions, organigrammes	8.2
responsable assurance qualité	8.3
personnel ; inspecteurs aptes à évaluer les risques	8.4 12.1.1 12.1.2
formation, recrutement	8.4 12.1.3
revue du système qualité	8.5
documentation	9.1
maîtrise de la documentation	9.2 9.3
enregistrements, y compris les documents émanant des demandeurs et titulaires d'autorisations	10.1
enregistrements concernant le planning des inspections, leur conduite, leur déroulement, les activités de suivi et les recommandations au service délivrant les autorisations	10.2
intégrité et durée de conservation des enregistrements, confidentialité	10.3
inspections répétées des fabricants et distributeurs en gros ; rapports conformes aux exigences nationales (ou européennes)	11.1
planning d'inspection, procédures conformes à la législation nationale et aux guides officiels, documentation à jour et disponible	11.2
inspection à plusieurs : un inspecteur coordinateur	11.3
enregistrement des observations	11.4
revue des inspections	11.5
ressources et équipements	12.2
audits internes ; conservation des comptes rendus d'audits interne	13
actions correctives et préventives	14
évaluation du besoin en amélioration de la qualité et en actions préventives	14.2
réclamations	15
autorisations (délivrance, conseil, délai, suspension, retrait, recours)	16.1 à 16.4
sous-traitance (personnel et experts participant à une inspection devant être conduits par un inspecteur ; indépendance ; qualification et expérience vérifiées)	17.1 17.2
publications ; liste tenue à jour des fabricants et distributeurs en gros autorisés ; guides ...	18.1 18.2
lignes directrices pour documenter le système qualité (éléments du manuel qualité, thèmes des procédures du système qualité)	annexe

²⁰ NB : les **spécificités par rapport à la norme EN 45004** : 1995 sont en caractères gras.

1.5.2.5 Spécificités

Les critères qui apparaissent dans la recommandation PI 002-1 par rapport à la norme EN 45004 et aux normes ISO 9001 peuvent être rattachés à trois caractéristiques de cette recommandation :

- le schéma PIC/S vise à la **reconnaissance mutuelle des inspections** nationales concernant la fabrication et la distribution en gros de produits pharmaceutiques ainsi qu'à l'**échange de rapports** d'inspection
- la recommandation PI 002-1 esquisse des exigences pour l'**élaboration** d'un **système qualité** et d'un **manuel qualité**
- cette recommandation est spécifique aux Inspections **pharmaceutiques nationales**

Les critères en lien avec la reconnaissance mutuelle des inspections nationales et l'échange de rapports sont :

- . description des relations avec d'autres agences et d'autres organisations (7.3)
- . documentation incluant directives, réglementation, ... (9.1)
- . répétition des inspections (11.1)
- . rapports d'inspection conformes aux exigences nationales ou européennes (11.1)
- . procédures d'inspection conformes à la législation nationale et aux guides officiels (11.2)
- . désignation d'un inspecteur coordinateur en cas d'inspection collective (11.3)
- . inspecteurs aptes à évaluer les risques (12.1.2)
- . respect de délais (16.2)
- . un système documenté de suspension / retrait (autorisations / produits) (16.3) ²¹
- . conditions d'appel à des sous-contractants : indépendance, qualification, expérience, conduite par un inspecteur lors des missions (17.1 17.2)
- . publication des listes de fabricants et distributeurs en gros, guides, ... (18.1 18.2)

Les critères reliés au caractère d'inspection pharmaceutique nationale sont :

- . processus distinct pour le conseil (7.4)
- . documentation spécifique : lignes directrices, réglementation, ... (9.1)
- . désignation des "clients" du service : demandeurs et titulaires d'autorisations (10.1)
- . existence d'un service délivrant des autorisations (10.2)
- . désignation des qualités d'inspectés : fabricants, distributeurs en gros (11.1)
- . inspections répétées (11.1)
- . rapports conformes aux exigences nationales (ou européennes) (11.1)
- . procédures conformes à la législation nationale et aux guides officiels (11.2)
- . inspecteurs aptes à évaluer les risques (12.1.2)
- . système de délivrance et de retrait d'autorisations, ou de conseil sur ces sujets (16.1)
- . système documenté de suspension / retrait (autorisations / produits) (16.3)
- . publication de listes nationales de fabricants et distributeurs en gros (18.1) et de guides (18.2).

Les éléments devant servir de base à l'élaboration d'un système qualité et d'un manuel qualité sont détaillés dans l'annexe à la recommandation : points clés du manuel qualité, liste des sujets préconisés dans les procédures (liste présentée en **annexe IV** page 47 de cette étude).

L'évaluation du besoin en amélioration de la qualité et en actions préventives (14.2) figure dans la norme ISO 9001 : 2000, à la différence de la norme EN 45004.

²¹ cf. système d'alerte rapide

1.6 CONCLUSIONS

Les trois référentiels présentés précédemment ont été **élaborés** :

- . pour la norme EN 45004, en tenant compte des exigences pertinentes de la série des normes ISO 9000
- . pour la recommandation PI 002-1 du Schéma de coopération PIC/S : à partir de documents dont les normes EN 45004 : 1995 et ISO 9002 : 1994.

Ces référentiels, dans l'ordre où ils ont été présentés dans cette première partie (ISO 9001 ; EN 45004 ; PI 002-1), sont de plus en plus près des spécificités des services d'inspection pharmaceutique. Leur **vocabulaire** est de plus en plus adapté au fonctionnement de l'inspection pharmaceutique.

Ils diffèrent par leur **notoriété** plus ou moins étendue au plan mondial, européen ou spécifiquement professionnel.

La recommandation PI 002-1 ne prévoit pas d'**évaluation externe** du système qualité.

2 - EXEMPLE DE SYSTEME QUALITE EN INSPECTION PHARMACEUTIQUE DANS L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE : REFERENTIELS ISO 9000 ET PIC/S

La présentation ci-après correspond à la situation au 31 décembre 2000.

2.1 PRESENTATION GENERALE DE L'AGENCE

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé. Sa compétence porte sur les activités de fabrication, préparation, importation, exploitation, exportation, distribution en gros, conditionnement, conservation, mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, publicité, mise en service, utilisation, prescription, délivrance ou administration de l'ensemble des produits de santé (médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, réactifs de laboratoire, produits cosmétiques, ...) destinés à l'homme.²²

2.2 ORGANISATION QUALITE DE L'AGENCE

L'AFSSAPS est dotée d'un poste de responsable de la Qualité au sein du Secrétariat Général auprès du Directeur Général.

Une personne est chargée de la Qualité au sein de chacune des Directions de l'AFSSAPS.

L'**organigramme** de l'AFSSAPS est présenté en **annexe V** page 48.

2.3 PRESENTATION DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ETABLISSEMENTS²³

La Direction de l'inspection et des établissements (DIE) est chargée de la police administrative des établissements et des relations avec les inspections des autres Etats ; elle participe à la police des produits.

Outre une cellule Logistique et administration, elle est composée de cinq départements :

- . département d'inspection des produits biologiques
- . département d'inspection des produits chimiques
- . département des établissements
- . département d'inspection des essais cliniques et non cliniques
- . département des accidents.

L'**organigramme** correspondant est présenté en **annexe VI** page 48.

²² Loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.

²³ source : manuel qualité DIE, version 10/11/1999.

2.4 SYSTEME QUALITE DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ETABLISSEMENTS

2.4.1 Référentiels utilisés

Les référentiels dont s'inspire la DIE sont :

- . ISO 9002 : 1994 pour les activités d'inspection des établissements et de veille accidents,
- . recommandation PI 002-1 pour le reste de la DIE. [5]

Les développements ci-après concernent les **activités en projet de certification ISO 9000**.

2.4.2 Organisation qualité

Les responsabilités sont définies à différents niveaux.

- Le Directeur de l'inspection et des établissements est responsable de l'élaboration et de l'évolution de la *politique qualité* de la DIE
- L'Adjoint au Directeur est le *garant de la mise en application du système qualité*. Il a la responsabilité de la mise en place de la politique qualité. Ses missions concernent principalement : le système documentaire, la préparation des revues de direction, les plannings d'audits internes, le suivi des actions curatives²⁴ et/ou correctives, la sensibilisation du personnel à la qualité.
- Un "Comité de pilotage de la qualité" est constitué du directeur et de son adjoint, des principaux chefs de département et chefs d'unité, des membres de l'Assurance Qualité. Il doit *s'assurer de l'efficacité du système qualité* (analyse des indicateurs qualité, suivi des non-conformités et actions curatives et/ou correctives, étude des problèmes relatifs à la qualité, ...). Il envisage des *plans d'amélioration de la qualité* et met en place le programme de formation du personnel à la qualité.
- Les *responsabilités* concernant l'organisation qualité sont *définies* au niveau de la DIE ou d'autres Directions de l'AFSSAPS (par exemple : déclenchement d'actions préventives, gestion de la formation, sécurité informatique, ...)
- Un "Réseau qualité" est constitué d'agents de la DIE représentant toutes les activités ; il doit faire progresser la démarche qualité en *favorisant les échanges d'information* entre l'ensemble des personnels, en faisant remonter les informations, questions et problèmes du "terrain" à la Direction.

2.4.3 Système documentaire

Le système documentaire s'appuie sur les exigences de la norme ISO 9002 : 1994 et comporte :

- . un manuel qualité
- . des procédures
- . des documents supports d'enregistrements.

²⁴ action curative : action entreprise pour remettre en conformité un produit, processus ou élément du système qualité, suite à une non conformité enregistrée.

2.4.3.1 Manuel qualité

Le manuel qualité décrit l'organisation générale de la DIE, sa politique qualité et les objectifs qu'elle s'est fixés en termes d'assurance de la qualité.

Il présente en particulier les thèmes suivants :

- . la déclaration d'engagement qualité de la DIE
- . la politique qualité
- . l'organisation qualité
- . les procédures du système qualité
- . la formation du personnel de la DIE
- . la maîtrise des processus.

Certains éléments du manuel qualité sont abordés ci-après.

↳ **Déclaration d'engagement qualité** du Directeur de l'inspection et des établissements : les points principaux sont résumés ci-dessous.

- Une démarche qualité est applicable à toutes les activités de la DIE et doit permettre
 - d'offrir aux partenaires industriels de l'Agence la garantie de la maîtrise de la qualité de ses produits et services
 - de confirmer la place tenue par l'Agence dans le contexte européen et international.
- Les activités d'inspection et de veille accidents relatives aux médicaments à usage humain entrent de façon prioritaire dans un processus de certification selon le référentiel ISO 9002.
- Pour une efficacité optimale la démarche qualité doit s'inscrire dans une approche de "qualité totale", impliquant l'ensemble des personnels de la DIE, à tous les niveaux de la hiérarchie.
- Dans ce contexte, une politique qualité a été formalisée et doit être appliquée. Sa mise en place passe, entre autres, par l'application d'un système d'assurance de la qualité, décrit dans le manuel qualité.
- La responsabilité de l'assurance de la qualité est déléguée à l'Adjoint au Directeur.

↳ **Politique qualité** : elle est déclinée selon trois axes :

① Certification ISO 9002 et accords de reconnaissance mutuelle

- La certification ISO 9002 répond à la demande de la Direction Générale de certifier les activités de veille accidents et d'inspection des médicaments à usage humain.
- La certification s'inscrit également dans une démarche internationale de reconnaissance des systèmes d'inspection.

② Fonctionnement interne : amélioration de l'efficacité

La politique qualité s'applique au système documentaire, à l'extension de la démarche qualité à toutes les structures de la DIE, aux délais de traitement des dossiers, au système de contrôle de la qualité²⁵, à l'informatisation, à la mise en réseau, ainsi qu'à la constitution d'une base documentaire informatisée.

③ Organisation des nouvelles activités de la DIE dans le cadre des nouvelles compétences de l'Agence

à titre d'exemple, c'est l'extension de la veille accidents et des activités d'inspection aux nouvelles missions de l'Agence (étendues du médicament aux produits de santé en 1998).

²⁵ cf. § 2.4.4 *Maîtrise des processus* page 23.

↳ Formation du personnel

Le recrutement tient compte de la formation de base et de l'expérience antérieure. Elles sont complétées par :

- une formation spécifique à l'entrée dans la DIE
- un plan de formation
- un entretien annuel de chaque agent avec son supérieur hiérarchique, permettant de définir ensemble le plan individuel de formation
- un dossier individuel de formation
- des fiches de poste, décrivant les tâches, activités et missions associées à un poste de travail
- des fiches de fonctions, définissant les responsabilités et délégations attribuées à un agent.

2.4.3.2 Procédures

Les procédures concernent les différents pôles d'activités : veille accidents, unités d'inspection, établissements ...

2.4.3.3 Documents supports d'enregistrements

Pour chaque procédure, il existe une liste des enregistrements s'y rapportant (lettre-type, document-type, formulaire-type).

Le département des établissements gère les dossiers des établissements pharmaceutiques. Ces dossiers permettent de retracer tout l'historique d'un établissement (ouverture, modification, inspections, accidents, certificat "bonnes pratiques de fabrication", état des lieux, etc.).

Le département "Veille accidents" tient à jour :

- un registre qui est un récapitulatif des principales informations concernant un signalement,
- un dossier par signalement, comportant la fiche de synthèse, les courriers, le rapport d'enquête, les résultats d'analyse.

2.4.4 Maîtrise des processus

Deux processus sont concernés par le projet de certification ISO 9002 :

- l'inspection des médicaments à usage humain
- la veille accidents relative aux médicaments à usage humain.

Chaque processus est maîtrisé par :

- un **contrôle à réception** (compatibilité avec le champ de compétence de la DIE)
- un contrôle **en cours de réalisation** (contrôle qualité du rapport d'inspection ou circuit d'approbation de la décision, selon le cas)²⁶
- un contrôle **final** (contrôle qualité du rapport définitif ou validation de la proposition de décision par le Directeur de la DIE)
- un **enregistrement des contrôles**
- une **maîtrise du "produit" non-conforme**.

²⁶ Le **produit final** est défini comme étant :

- pour les activités d'inspection : le **rapport d'inspection**
- pour le département accidents : la **proposition de décision**, émanant du département suite à un signalement d'accident, faite par le Directeur de l'inspection et des établissements à la Direction générale de l'Agence.

2.4.4.1 L'inspection des médicaments à usage humain

Les principales étapes sont : enregistrement et planification des demandes d'inspection ; préparation et conduite des inspections ; modalités de rédaction, de contrôle de la qualité, d'enregistrement, de suivi, de conservation des rapports.

2.4.4.2 La veille accidents relative aux médicaments à usage humain

Les principales étapes sont : enregistrement et évaluation du signalement ; prise d'une proposition de décision, rédigée puis vérifiée avec le pharmacien responsable de l'établissement concerné ; validation de la proposition par le Directeur de l'inspection et des établissements ; approbation finale de la proposition par la Direction Générale de l'Agence ; enregistrements et conservation des dossiers.

NB : Des objectifs sont définis, suivis par l'intermédiaire d'indicateurs, apparaissant sur des tableaux de bord. Des exemples d'indicateurs sont présentés dans le tableau suivant :

Type d'indicateurs	Inspection des médicaments à usage humain	Veille Accidents relative aux médicaments à usage humain
. d'activité :	missions d'inspection	signalements
. de qualité :	rapports non conformes	décisions / rapports non conformes
. de délais :	rédaction des rapports d'inspection	traitement des signalements

2.4.5 Evolution

Une **réflexion** est **en cours** sur la pertinence du référentiel ISO 9000, en particulier par rapport aux orientations de la nouvelle version ISO 9001 : 2000 telles que l'écoute et la satisfaction du client, les possibilités réduites d'exclusion. Cette réflexion porte en parallèle sur le référentiel EN 45004.

3 - ETAT DES LIEUX DES INSPECTIONS REGIONALES DE LA PHARMACIE

3.1 METHODOLOGIE D'ENQUETE

Un état des lieux de la démarche qualité dans les services d'Inspection Régionale de la Pharmacie (IRP) a été réalisé par le biais d'un **questionnaire** envoyé dans toutes les régions. Le questionnaire figure en **annexe VII** page 49. Il a été élaboré au cours d'un stage en IRP, avec le concours des Pharmaciens inspecteurs de cette IRP et à l'aide de la norme EN 45004 entre autres.

Il comporte quatre parties, consacrées à :

I. l'organisation qualité dans chaque IRP

- personne en charge de la qualité
- documentation "qualité" (autre que les procédures)

II. les procédures disponibles dans l'IRP

origine, organisation, rédaction, gestion

III. l'organisation qualité au sein de la DRASS (Direction régionale des affaires sanitaires et sociales)

démarche, initiateur, responsable, référentiel, ...

IV. bilan et souhaits concernant :

- un système qualité
- un système de procédures.

3.2 RESULTATS ET INTERPRETATION DE L'ENQUETE

3.2.1 Préambule

L'exploitation des réponses n'a pas pour objectif la critique de telle ou telle organisation en place, ou de telle ou telle définition de priorités parmi les missions incombant aux pharmaciens inspecteurs. Elle permet de dresser un état des lieux de la situation à un moment donné et de dégager de grandes lignes en termes d'attentes et de difficultés.

Le délai et le taux de réponse²⁷ pourraient être des indicateurs du niveau de priorité attaché au thème de la démarche qualité en IRP. Mais ils doivent être largement pondérés en fonction de :
. la période (vacances estivales),
. l'**effectif** parfois **réduit** (postes à pourvoir) dans certaines IRP, qui affectent la disponibilité des pharmaciens inspecteurs.

Pour les Pharmaciens inspecteurs, la notion de système qualité évoque en priorité les **procédures**. Fréquemment, les pharmaciens inspecteurs ont conscience d'un "déficit" en "procédures" (au sens large) ; certains ont préféré dans un premier temps ne pas répondre au questionnaire, pensant que les démarches qualité les moins "avancées" n'offraient pas d'intérêt.

²⁷ NB : 11 réponses spontanées en 2 mois et demi soit un taux de réponse voisin de 46 %
9 réponses après relance soit un taux de réponse voisin de 38 %
= 20 réponses au total soit un taux de réponse total voisin de 83 %.

3.2.2 Réponses et interprétation : des situations variées

Chaque fois que des réponses peuvent être quantifiées, elles seront en outre exprimées en pourcentage. Cette forme permet en effet de mieux mettre en évidence les résultats – tout en sachant que cette expression n'est habituellement pas retenue pour des données de faible effectif.

I - L'organisation qualité dans chaque IRP				
questionnaire	réponses		% sur réponses exprimées (20)	% sur questionnaires envoyés (24)
➤ <u>personne en charge de la qualité</u>	Oui : 7	Non : 13	Oui : 35 %	29 %
➤ si oui, <u>fonction habituelle</u> :	PhIR : 4 ²⁸		20 %	17 %
	Phisp : 3		15 %	12 %
	Autre : 0			
missions "qualité" :				
. contrôle qualité des rapports :	4			
. rédaction des procédures :	4			
. autres : gestion des procédures élaborées :	1			

Commentaire : La "fonction qualité" n'est majoritairement pas formalisée dans les IRP : un tiers ont "conscience" de cette activité.

questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires
➤ <u>documentation "qualité"</u> (hormis les procédures) :			
organigramme :	7	35 %	29 %
fiches de fonction :	10 (ou en cours)	50 %	42 %
déclaration de la direction sur sa politique qualité :	0	-	-
manuel qualité :	2	10 %	8 %

Commentaire : Il existe un début de formalisation (fiches de fonction).

➤ <u>Nombre de pharmaciens</u> au sein de l'IRP :	1 à 18
---	--------

Commentaire : L'effectif étant varié, les besoins sont différents.

II - Les procédures disponibles dans l'IRP				
questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires	
➤ <u>Origine</u> :				
Ministère (DGS, DH, ...) ²⁹ :	10	50 %	42 %	
AFSSAPS :	19	95 %	79 %	
Votre IRP :	14	70 %	58 %	
Autre(s) IRP :	9	45 %	38 %	

²⁸ PhIR = Pharmacien inspecteur régional. Phisp = Pharmacien inspecteur de santé publique.

²⁹ DGS = Direction générale de la santé. DH = Direction des hôpitaux (devenue DHOS Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins en juillet 2000).

3 – ETAT DES LIEUX DES INSPECTIONS REGIONALES DE LA PHARMACIE

Commentaires : . Les circulaires ministérielles ne sont vraisemblablement pas assimilées à des procédures.

. La parution des procédures "AFSSAPS" a marqué.

. 58 à 70 % des IRP ont établi des procédures.

. Des informations circulent entre IRP (mobilité des Phisp, conférence des PhIR, ...).

questionnaire	réponses		% sur réponses	% sur questionnaires
➤ <u>Organisation du système documentaire</u> :				
. un système organisé de procédures	Oui : 6	non : 14	Oui : 30 %	25 %
. d'autres types de documents :	Oui : 10	non : 10	Oui : 50 %	42 %
	Fiches réflexes, grilles d'inspection, modes opératoires, instructions.			
. mode d'organisation :	1 : rien de formalisé			
	1 : procédures incluant des grilles d'inspection			
	1 : procédures seules			
	1 : base de données :			
	↳ documents de référence (documents types, fichiers établissements, fiches de fonctions IRP, organigramme DRASS)			
	↳ activités (objectifs, tableaux de bord).			

Commentaires : . Les procédures ayant des origines diverses, les gérer dans un système organisé relève d'une démarche volontaire.

. On ressent un besoin de formalisation par des documents (existence de fiches réflexes, grilles, modes opératoires, instructions).

Rédaction : qui assure :	PhIR	Adjoint PhIR	Equipe IRP	Phisp	Phisp ou agent administratif	Secrétariat
la rédaction :	3		1	6	1	1
l'approbation :	5		2		1	
la validation :	8	1				

Commentaire : La rédaction est assurée principalement par les Phisp (les procédures concerneraient d'abord les activités de terrain avant l'organisation générale de l'IRP).

<u>Gestion du système documentaire</u> :						
. par qui :	PhIR	Adjoint PhIR	Equipe IRP	Phisp	Phisp ou agent administratif	Secrétariat
	2	1	2	4	1	-

Commentaire : Absence de délégation au Secrétariat (notions "qualité" encore récentes, absence de formation spéciale).

questionnaire	réponses		% sur réponses	% sur questionnaires
. existe-t'il une procédure des procédures :	Oui : 5	non : 15	non : 75 %	non : 63 %
. gestion « papier » des procédures :	Oui : 10	non : 10	oui/non : 50 %	oui : 42 %
. gestion informatique des procédures :	Oui : 0	non : 20	non : 100 %	non : 83 %
. liste des procédures :	Oui : 5	non : 15	non : 75 %	non : 63 %
. récapitulatif avec liste de diffusion :	Oui : 1	non : 19	non : 95 %	non : 79 %

Commentaire : Liste de diffusion : au moins dans un premier temps, il existe un besoin en procédures centrées sur l'activité spécifique de l'IRP ; peu ou pas de destinataires en dehors de l'IRP.

. domaines d'activité concernés par les procédures :				Inspections (par thème, ouverture, fonctionnement, stérilisation) / Secrétariat / Administratives / Générales / Gestion de l'information / Données automatisées
questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires	
. procédures en cours d'élaboration :	oui : 7 non : 13	oui : 35 % non : 65 %	oui : 29 %	non : 54 %
si oui : échéancier ?	1 à l'étude non : 6			

Commentaire : Un tiers des IRP ont cependant des procédures en cours d'élaboration.

III - L'organisation qualité au sein de la DRASS

questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires
Démarche qualité :	oui : 4 (2 en cours, 1 embryonnaire, 1 : deux services) non : 16	oui : 20 % non : 80 %	oui : 17 % non : 67 %
Si oui, Initiateur :	. le Drass ³⁰ : 2 . un Phisp : 2 (dont 1 non suivi par le Drass : pas de démarche) . les services concernés (service santé environnement et coordonnateur régional d'hémovigilance).		
Si oui, Responsable :	. Phisp : 1 . Ingénieur santé environnement : 1 . Coordonnateur régional d'hémovigilance : 1.		
Référentiel :	Oui : 3 (ISO 9002:1994 voire ISO 9001:2000 ; un en cours : ISO 9000 ou EN 45004) Non : 1		
Services concernés :	Tous les services d'inspection / que l'IRP / service santé environnement et coordonnateur régional d'hémovigilance / toute la DRASS.		
Utilisation de procédures par d'autres Directions ou Agences (DDASS, DSV ³¹ , ...)	Oui : 1 par les MISP ³² des DDASS Non : 3		

Commentaire : La démarche qualité en DRASS est encore rare.

³⁰ Ici « Drass » désigne le Directeur régional des affaires sanitaires et sociales

³¹ DDASS : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales

DSV : Direction des services vétérinaires

³² MISP : Médecin inspecteur de santé publique.

IV - Bilan et souhaits			
questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires
un système qualité :			
. qualitatif :			
utile	7	35 %	29 %
indispensable	6	30 %	25 %
prioritaire	2	10 %	8 %
secondaire	2	10 %	8 %
inutile	0	0	0
autres (préciser) :	irréaliste (manque de moyens) : 1	5 %	4 %
	sans avis : 2	10 %	8 %
. avantages « constatés », le cas échéant :			
diminution des erreurs	2	10 %	8 %
harmonisation des pratiques	3	15 %	13 %
autres (préciser) :	cadrage de l'activité : 1	5 %	4 %
. inconvénients / difficultés « constatés », le cas échéant :			
lourdeur	1	5 %	4 %
consommation de temps	5	25 %	21 %
autres (préciser) :	-		
. degré d'adhésion du personnel de l'IRP, le cas échéant :			
faible	1	5 %	4 %
moyen	1	5 %	4 %
bon	1	5 %	4 %
autres (préciser) :	faible (secrétariat) + moyen (Phisp) : 1	5 %	4 %

Commentaires : . Somme des qualificatifs positifs : 15 soit 75 % des réponses exprimées.

. cf remarque précédente relative au Secrétariat (notions "qualité" encore récentes, absence de formation spéciale).

un système de procédures :			
. qualitatif :			
utile	8	40 %	33 %
indispensable	8	40 %	33 %
prioritaire	3	15 %	13 %
secondaire	0	0	0
inutile	0	0	0
autres (préciser) :	irréaliste (manque de moyens) : 1	5 %	4 %

3 – ETAT DES LIEUX DES INSPECTIONS REGIONALES DE LA PHARMACIE

questionnaire	réponses	% sur réponses	% sur questionnaires
. avantages « constatés », le cas échéant :			
gain de temps	4	20 %	17 %
diminution des erreurs	4	20 %	17 %
harmonisation des pratiques	10	50 %	42 %
autres (préciser) :	-		
. inconvénients / difficultés « constatés », le cas échéant :			
lourdeur	1	5 %	4 %
consommation de temps	9 (dont 1 : pour la rédaction)	45 %	38 %
autres (préciser) :	irréaliste (manque de moyens) : 1	5 %	4 %
	manque de moyens : 1	5 %	4 %
	non suivi des procédures par tous : 1	5 %	4 %
. degré d'adhésion du personnel de l'IRP, le cas échéant :			
faible	2	10 %	8 %
moyen	2	10 %	8 %
bon	4	20 %	17 %
autres (préciser) :	faible (secrétariat) + bon (Phisp) : 1	5 %	4 %

Commentaires : . Somme des qualificatifs positifs : **19** soit **95 %** des réponses exprimées. Quasi-unanimité sur le besoin d'un **système** de procédures.

. Fort besoin ressenti d'harmoniser les pratiques (l'une des conséquences étant la diminution des erreurs).

. cf remarque précédente relative au Secrétariat (notions "qualité" encore récentes, absence de formation spéciale).

Procédures considérées comme à la fois utiles et manquantes :

- une procédure générale par domaine d'inspection (qui fait quoi, circuit de l'information, des signatures, etc.)
- procédures suites des inspections (dans les différents domaines)
- gestion de l'urgence
- composition / archivage des dossiers des établissements : création / transfert, autorisation de pharmacie à usage intérieur, pharmaciens hospitaliers ...
- documentation des pharmaciens inspecteurs
- retraits de lots de spécialités pharmaceutiques et réactifs de laboratoires
- traitement de substitution, traitement de la douleur.

Commentaire : Des procédures principalement de type gestion administrative.

En conclusion, le taux de réponses spontanées au questionnaire, voisin de 50 %, montre qu'il n'y a pas d'opposition bloquante vis à vis du thème « qualité » mais plutôt un questionnement, donc un certain intérêt. Bien sûr, lors de toute démarche qualité, la modification des mentalités et des habitudes de travail constitue un frein.

La **consommation de temps** est la contrainte perçue comme prédominante dans l'instauration d'un système qualité ou d'un système de procédures. La première attente d'un système de procédures est un gain en **harmonisation des pratiques**

3.3 DEMARCHES EN COURS

3.3.1 Démarches "individuelles" d'une IRP

Il ressort des réponses au questionnaire que plusieurs IRP ont au moins une ébauche de démarche qualité : procédures – ou autres documents – propres à l'IRP, une personne reconnue comme étant en charge de la qualité.

Globalement, il existe une corrélation entre **l'effectif** en Pharmaciens inspecteurs et l'existence d'un système qualité ou d'un système de procédures :

≤ 4 ⇒ pas de personne chargée de la qualité, pas de procédures élaborées dans l'IRP,

≥ 5 ⇒ nécessité de procédures.

Mais il y a des exceptions : des IRP à partir de 2 personnes avec un système volontaire de procédures ou davantage. Par exemple une IRP atteste par un manuel qualité de sa **conformité avec la norme EN 45004 et avec la norme ISO 9001 : 1994** - sans démarche de demande d'accréditation ou de certification.

Le parcours professionnel avant l'entrée dans le corps d'inspection ainsi que la mobilité en provenance d'une IRP ayant une démarche qualité, sont des facteurs favorisant.

3.3.2 Démarche "collective" à plusieurs IRP

Au cours de l'année 2000, les IRP de l'**inter-région** Pays de la Loire / Bretagne / Basse-Normandie se sont regroupées pour réfléchir sur une démarche qualité applicable aux **missions d'inspection des services déconcentrés**; pour initier cette démarche, le secteur des Inspections Régionales de la Pharmacie a été retenu à titre expérimental.

Un diagnostic qualité avec la participation d'un **conseiller externe** devrait conduire à déterminer le référentiel le mieux adapté ainsi que les écarts à combler pour être en conformité. L'une des possibilités consiste en une démarche selon la norme EN 45004, sans objectif d'accréditation. Dans tous les cas, la démarche est subordonnée à une mise à disposition effective de **moyens** humains et financiers.

3.3.3 Démarche commune Services centraux / Services déconcentrés

Depuis l'automne 1998, un **groupe de travail** vise à harmoniser les pratiques de l'Inspection de la pharmacie au niveau **national**, par l'établissement de **procédures communes**. Il regroupe des représentants de la Direction Générale de la Santé (DGS), de la Direction de l'Administration Générale, du Personnel et du Budget (DAGPB), de l'AFSSAPS et des services déconcentrés : pharmaciens inspecteurs et médecins inspecteurs de santé publique de DRASS et de DDASS. Des sous-groupes sont constitués par thème (greffes, procédure pénale, consignation, produits cosmétiques, distribution en gros).

Ce travail a abouti aux deux **circulaires DGS-Dir/DAGPB relatives à l'articulation des relations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé avec les services déconcentrés** (n° 99/374 du 29 juin 1999 et n° 2000/408 du 17 juillet 2000).

La constitution de petits groupes de travail est nécessaire mais elle rend difficile l'"appropriation" ultérieure de ces procédures par les autres pharmaciens inspecteurs ; l'utilité de ce travail est cependant largement reconnue.

4 - COMPARAISON DE L'ETAT DES LIEUX ET DES REFERENTIELS - EVOLUTIONS POSSIBLES

4.1 COMPARAISON DE L'ETAT DES LIEUX ET DES REFERENTIELS : DES ECARTS MAJEURS

Le tableau comparatif ci-après a pour but de mettre en évidence les éléments d'un système qualité déjà existants dans les IRP (**situation moyenne**) et la proximité par rapport à l'une ou à l'autre des normes ou recommandation présentées.

critères	ISO 9001	EN 45004	PI 002-1	IRP	remarques
tout organisme / structure juridique connue ; organisme d'inspection identifiable au sein d'une entité / organisme national chargé des inspections	X	X	X	X	
documents décrivant ses activités et le domaine de compétence / BPF, BPD, BPL, BPC, inspection des pharmacies		X	X	X	Code de la Santé Publique
engagement de la direction	X	X	X	0	
système qualité	X	X	X	0	
planification de la qualité / organisation permettant de maintenir son aptitude / structure permettant d'atteindre les objectifs qualité	X	X	X	±	
un responsable qualité	X	X	X	0 à ±	
revue de direction / revue du système qualité	X	X	X	0	
documentation	X	X	X	±	
manuel qualité	X	X	X	0 à ±	
maîtrise de la documentation	X	X	X	±	
personnel / ressources humaines	X	X	X	X	
compétence / recrutement / formation initiale	X	X	X	X	
un dirigeant technique (et remplacement) / ressources suffisantes à tous niveaux		X	X	X	PhIR
organigrammes / responsabilités et autorités définies	X	X	X	±	
définitions / descriptions de fonctions	X	X	X	±	
formation	X	X	X	X	
indépendance, indépendance financière, impartialité, intégrité, règles de conduite, jugement professionnel		X	X	X	
infrastructures et environnement / installations et équipements / ressources et équipement	X	X	X	X	
règles d'accès		X		±	

.../...

.../...

critères	ISO 9001	EN 45004	PI 002-1	IRP	remarques
"écoute client" ; communication avec les clients / exigences des clients spécifiées et comprises / politique distinguant inspection et conseil	X	X	X	X à ±	
revue des exigences relatives au produit / ordre de service décrivant l'objet précis d'une inspection / inspections répétées	X	X	X	X à ±	
planification des processus de réalisation du produit / instructions écrites sur la programmation de l'inspection et les techniques, maîtrise des ordres de service / planning des inspections, leur conduite, ...	X	X	X	±	
maîtrise des activités / procédures d'inspection	X	X	X	±	
identification et traçabilité du produit / enregistrement des observations et des documents émanant des administrés ; rapports d'inspection	X	X	X	X	
protection de la propriété du client , préservation du produit jusqu'à la livraison / manipulation des "échantillons et objets" présentés à l'inspection / confidentialité des informations recueillies, intégrité	X	X	X	X	
surveillance des processus / check lists	X	X	X	X à ±	
surveillance du produit / vérification de tout transfert d'information, revue du travail réalisé / revue des inspections	X	X	X	X à ±	
exigences réglementaires et légales relatives au produit / rapports d'inspection et certificats d'inspection / rapports conformes aux exigences nationales (ou européennes)	X	X	X	X	
preuve de la conformité du produit ; contrôle	X			0 à ±	
maîtrise du produit non conforme / corrections et additifs aux rapports d'inspection	X	X		± à X	
informations relatives à la satisfaction du client	X			±	
réclamations et recours	X	X	X	±	
actions correctives / retour d'informations	X	X	X	±	
audits internes	X	X	X	0	
actions préventives	X		X	±	
amélioration continue / évaluer le besoin en amélioration de la qualité	X		X	0 à ±	
coopération / relations avec d'autres agences et d'autres organisations		X	X	X	
publications			X	±	

NB : le produit = rapport d'inspection / conseil.

Ce tableau comparatif permet de visualiser une certaine "équivalence" entre les trois référentiels, moyennant une interprétation et une adaptation des concepts (par exemple "produit", "processus de réalisation du produit"...).

Les **écarts** majeurs entre la situation moyenne des IRP et les exigences des référentiels concernent : **engagement de la direction, responsable qualité, système qualité, manuel qualité, revue du système qualité, audits internes.**

4.2 EVOLUTIONS POSSIBLES : L'IMPORTANCE DU CONTEXTE DANS LE CHOIX D'UN REFERENTIEL

Le choix du référentiel le mieux adapté à une IRP dépend du **contexte**.

- Dans le cas d'une démarche volontaire et isolée d'une IRP, le référentiel le plus directement applicable est la recommandation PI 002-1. Elle demande le moins de travail d'adaptation.
- Une démarche intéressant des services d'inspection autres que l'IRP pourrait appliquer le plus directement la norme EN 45004.
- Un projet pour l'ensemble d'une DRASS se tournerait vers la norme ISO 9001 : 2000.

La conformité d'une IRP à la recommandation PI 002-1 permettrait une intégration aisée aux démarches faisant appel aux autres référentiels.

Le choix d'un référentiel est un travail **collectif**, souvent avec l'aide de **consultants externes** – comme en témoigne par exemple la démarche de l'inter-région Pays de la Loire / Bretagne / Basse-Normandie. Un **objectif de certification ou d'accréditation n'est pas indispensable**.

La démarche qualité doit être adaptée à chaque situation et impliquer les personnes concernées.

CONCLUSION

La démarche qualité dans les Inspections régionales de la pharmacie peut faire appel à trois grands types de référentiels :

- . normes de la série ISO 9000, de notoriété mondiale et applicables à tout type d'organisme,
- . norme de la série EN 45000 garantissant la compétence, l'indépendance et l'impartialité des organismes procédant à l'inspection,
- . recommandation du schéma de coopération PIC/S s'adressant aux corps d'inspecteurs pharmaceutiques.

La Direction de l'inspection et des établissements (au sein de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a retenu la recommandation PI 002-1 (PIC/S) et, pour deux activités (inspection des établissements et veille accidents) la norme ISO 9002 (1994).

L'état des lieux en IRP est varié, la démarche qualité plus ou moins avancée : de "secondaire" pour certaines IRP, à "prête pour une accréditation" pour une autre.

Une étude collective se réalise entre trois IRP d'une inter-région.

Un groupe de travail réunissant services centraux et services déconcentrés élabore des procédures communes à l'inspection au niveau national (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et services d'inspection de santé publique de DRASS et de DDASS).

La quasi-totalité des IRP présentent actuellement des écarts majeurs par rapport à chacun des référentiels étudiés. Le choix d'un référentiel est un travail collectif, souvent avec l'aide de consultants externes, et dépend du contexte (IRP seule ; avec d'autres services d'inspection ; DRASS entière).

Cette étude rend compte d'une situation à un instant "t". Dans le domaine de la qualité, comme dans tant d'autres, les mentalités évoluent. L'avenir ne pourra que réduire les disparités régionales constatées lors de l'enquête réalisée mi-2000.

Au-delà de l'application d'un référentiel, la démarche qualité est avant tout l'occasion de réfléchir sur sa propre organisation. C'est un état d'esprit, une volonté d'amélioration et aussi l'opportunité de formaliser la rigueur de professionnels. Dans un environnement (secteurs privé et public) où les démarches qualité sont de plus en plus adoptées, il deviendra d'autant plus difficile d'en faire l'économie en IRP. Cette étude pourra peut-être servir d'aide à la réflexion pour les Pharmaciens inspecteurs intéressés par les notions de démarche qualité.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages, articles et communications écrites

- [1] DEFOURNY V., NOYÉ D., *Du bon usage des mots de la qualité - Les principaux termes : définitions et commentaires*, Paris, INSEP éditions, 1996
- [2] FROMAN B., *Le manuel qualité – outil stratégique d'une démarche qualité*, Paris La Défense, AFNOR, 1995
- [3] HALAIS B., Colloque ISMQ, Bordeaux, 1^{er} avril 1999 (communication écrite)
- [4] JOINING J. L., in *Maîtriser la démarche qualité dans les établissements sociaux et médico-sociaux*, ESF éditeur, 1998
- [5] MORENAS J., intervention à l'École Nationale de la santé Publique, juillet 2000 (communication écrite)
- [6] MENDIBOURE J. P., *La qualité : des outils pour faire la différence*, Nouveau Mascaret, Revue interrégionale des CREAHI : handicaps, inadaptations, insertion : aquitaine, poitou, charente, 1999, n°58, 46p
- [7] PIERRE D. (Directeur du COFRAC), *L'accréditation en Europe* (communication écrite du COFRAC, Paris, transmise en juin 2000)
- [8] ROHMER Ph., *Les normes ISO 9000 : présentation des projets de l'an 2000 (1^{ère} partie)*, Option Qualité, 2000/03, n°181, pp 10-13
- [9] TECHNOLOGIE SANTÉ - *Glossaire (principaux termes qualité)*, 1997/12, n°32, n° spécial, pp 86-92

Mémoires

- [10] DROULERS S., *Bonnes Pratiques et ISO 9000*, mémoire Phisp, Rennes, ENSP, 1997
- [11] RICARD A., *La démarche qualité dans les services santé environnement : contribution à la rédaction d'un guide méthodologique*, mémoire Ingénieur du génie sanitaire, Rennes, ENSP, 1999

Normes

- [12] *Norme NF EN 45004, novembre 1995 - Critères généraux pour le fonctionnement de différents types d'organismes procédant à l'inspection*, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex
- [13] *Norme NF EN ISO 9001, août 1994 - Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées*, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex

BIBLIOGRAPHIE

- [14] Norme NF EN ISO 9001, décembre 2000 - Systèmes de management de la qualité - Exigences, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex
- [15] Recommendation on Quality system requirements for Pharmaceutical Inspectorates PI 002-1, december 2000, Secretariat to the Pharmaceutical inspection Convention, c/o EFTA³³ Secretariat, 9-11, rue de Varembe, CH-1211 Geneva 20

Personnes ressources (rencontres ou entretiens téléphoniques)

Madame BAUDINAT C.	Ingénieur du génie sanitaire – Service santé environnement (DRASS Midi Pyrénées)
Madame BUISSART G.	Déléguée à l'assurance qualité (AFSSAPS)
Monsieur GAUTHIER J.Y.	Pharmacien inspecteur régional Pays de la Loire
Monsieur GAYRAUD J.P.	Ingénieur principal du génie sanitaire - Chef du service santé environnement (DDASS Tarn et Garonne)
Monsieur MORENAS J.	Adjoint au directeur - Direction de l'inspection et des établissements (AFSSAPS)
Docteur ROUSSEL P.	Enseignant au département management audit et technique de gestion des institutions sanitaires et sociales, Ecole nationale de la santé publique
Monsieur SALABERT C.	Ingénieur de travaux agricoles - Responsable qualité (Direction des services vétérinaires Haute Garonne)
Monsieur SOUCHELEAU J.M.	Pharmacien inspecteur régional Rhône-Alpes ; responsable des sous-groupes de travail "établissements cosmétiques" et "distribution en gros"
Monsieur VAN DEN BOGAARD M.	Secrétaire général - Responsable qualité (DRIRE Basse Normandie).

Sites internet

europa.eu.int
www. admifrance.gouv.fr
www. afnor. fr
www. bsi.org.uk/iso-tc176-sc2
www. fonction-publique.gouv.fr
www. info.europe.fr
www. iso. ch
www. picscheme.org

³³ EFTA = European Free Trade Association.

DEFINITIONS

Les définitions ci-après proviennent principalement du vocabulaire ISO et AFNOR³⁴. [9]

Accréditation : procédure par laquelle une autorité reconnaît formellement qu'un organisme ou un individu est compétent pour effectuer des tâches spécifiques.

Action corrective : action entreprise pour éliminer les causes d'une non conformité, d'un défaut ou de tout autre événement indésirable existant, pour empêcher son renouvellement.

Assurance de la qualité : ensemble des actions préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité et démontrées en tant que de besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité (processus, produit ou service) satisfera aux exigences pour la qualité.

NB : cette expression a été supprimée dans la norme ISO 9000 : 2000.

Audit qualité : examen méthodique et indépendant, en vue de déterminer si les activités et résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en œuvre de façon efficace et sont aptes à atteindre les objectifs.

Certification : démarche volontaire ayant pour objet d'attester au moyen d'un certificat délivré par un organisme tiers, compétent et impartial, qu'un produit industriel, un service, le système qualité d'une entreprise, le personnel enfin est conforme à un référentiel préétabli.

Inspection : examen de la conception d'un produit, d'un produit, d'un service, processus ou d'une usine et détermination de leur conformité à des exigences spécifiques, ou sur la base d'un jugement professionnel, aux exigences générales. [EN 45004]

En français, une activité de surveillance de la qualité conduite dans le cadre d'une mission bien définie peut être appelée "inspection".

Surveillance de la qualité : supervision et vérification continues de l'état d'une entité et analyse des enregistrements afin de s'assurer que les exigences spécifiées sont satisfaites.

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

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

Organisation : responsabilités, liaisons hiérarchiques et relations agencées selon une structure permettant à un organisme d'accomplir ses fonctions.

Organisme : compagnie, société, firme, entreprise ou institution, ou partie de celles-ci, à responsabilité limitée ou d'un autre statut, de droit public ou privé, qui a sa propre structure fonctionnelle et administrative.

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

Procédure : manière spécifiée d'accomplir une activité.

Produit : résultat d'activités ou de processus, qu'il s'agisse d'un produit matériel, d'un produit immatériel ou d'un service.

Qualité : ensemble des caractéristiques d'un produit ou d'un service, qui lui confère l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites.

Qualité totale (ou qualité globale) : mode de management d'un organisme centré sur la qualité, basé sur la participation de tous ses membres et visant au succès à long terme par la satisfaction du client et à des avantages pour tous les membres de l'organisme (en particulier ses salariés et ses actionnaires) et pour la société.

Référentiel qualité : document de référence définissant les exigences relatives à une partie ou à l'ensemble du système qualité.

Revue : action d'inspection ; examen systématique qui peut être effectué par différentes personnes : la direction générale, le client, l'auditeur ... [1]

Système qualité : ensemble de l'organisation, des procédures, des processus et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité.

³⁴ AFNOR : Association française de normalisation.

ANNEXES

	page
Annexe I : Sélection de critères des normes ISO 9001 : 2000 et ISO 9001 : 1994	40
Annexe II : Sélection de critères de la norme EN 45004 : 1995	43
Annexe III : Sélection de critères de la recommandation PI 002-1 : 2000	45
Annexe IV : Procédures préconisées par la recommandation PI002-1 : liste des sujets devant être abordés	47
Annexe V : Organigramme de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	48
Annexe VI : Organigramme de la Direction de l'Inspection et des Etablissements (AFSSAPS)	48
Annexe VII : Questionnaire d'enquête.	49

ANNEXE I : SELECTION DE CRITERES DES NORMES ISO 9001 : 2000 ET ISO 9001 : 1994

ISO 9001 : 2000		ISO 9001 : 1994	
Système de management de la qualité - Exigences		Système qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées	
(n° de paragraphe)		(n° de paragraphe)	
0 Introduction		0 Introduction	
1 Domaine d'application		1 Domaine d'application	
2 Référence normative		2 Références normatives	
3 Termes et définitions		3 Définitions	
4 Système de management de la qualité		4 Exigences en matière de système qualité	
4.1	établir, documenter, mettre en œuvre, entretenir et améliorer en permanence l'efficacité d'un système de management de la qualité	4.2.1	établir, consigner par écrit et entretenir un système qualité
4.2	documentation du système de management de la qualité : politique et objectifs qualité, manuel qualité , procédures documentées, enregistrements	4.2.1	manuel qualité
4.2.3	procédure documentée de maîtrise des documents (approbation, révision, identification, disponibilité, retrait des versions périmées)	4.2.2	établir des procédures écrites et mettre en œuvre le système qualité et ses procédures écrites
4.2.4	procédure de maîtrise et conservation des enregistrements	4.5	procédures de maîtrise des documents et des données (révision, approbation, gestion des versions, disponibilité, retrait des versions périmées et conservation)
4.16	procédures de maîtrise et conservation des enregistrements relatifs à la qualité		
5 Responsabilité de la direction			
5.1	Fournir la preuve de son engagement au développement, à la mise en œuvre et à l'amélioration continue de l'efficacité du système de management de la qualité (communication, politique et objectifs qualité, revues de direction, ressources)	4.1.1	responsabilité de la direction : définir et consigner par écrit sa politique qualité, y compris ses objectifs et son engagement. politique comprise, mise en œuvre et entretenue
5.2	" écoute client " (exigences)		
5.3	politique qualité communiquée, comprise, revue		
5.4.2	planification du système de management de la qualité et maîtrise des modifications	4.2.3	Planification de la qualité : définir et consigner par écrit comment satisfaire les exigences pour la qualité (plans qualité, enregistrements relatifs à la qualité ...)
5.5.1	responsabilités et autorités définies et communiquées	4.1.2.1	responsabilité , autorité et relations définies par écrit
5.5.2	un membre de l'encadrement ayant responsabilité et autorité pour gérer le système de management de la qualité	4.1.2.3	un membre ayant autorité pour gérer le système qualité
5.5.3	communication interne en particulier concernant l'efficacité du système de management de la qualité		

5.6	revue périodique et enregistrée du système de management de la qualité (résultats d'audit, retours d'information des clients, actions préventives et correctives ... → améliorations)	4.1.3	revue périodique, documentée et conservée, du système qualité par la direction
6 Management des ressources			
6.1	déterminer et fournir les ressources nécessaires	4.1.2.2	déterminer et fournir les moyens adéquats (y compris personnes)
6.2.1	personnel compétent, formation initiale et professionnelle, savoir-faire et expérience		
6.2.2	formation déterminée, mise en œuvre, efficacité évaluée, importance comprise, enregistrement conservé	4.18	procédures écrites pour identifier les besoins en formation et y pourvoir formation initiale et complémentaire, expérience, enregistrement de la formation conservé et à jour
6.3	infrastructures nécessaires		
6.4	environnement de travail	4.9	environnement de travail
7 Réalisation du produit			
7.1	planification des processus, documentée	4.9	identification, planification et maîtrise de la mise en œuvre des processus (procédures ...)
7.2.1	identification des exigences relatives au produit (spécifiées et non-spécifiées par le client, y compris réglementaires et légales)	4.3	procédures écrites de revue de contrat (exigences clairement définies et aptitude à
7.2.2	revue des exigences relatives au produit (exigences clairement définies et aptitude à les satisfaire), avec enregistrement de ces revues		les satisfaire), avec enregistrement de ces revues
7.2.3	dispositions concernant la communication avec les clients (informations, traitements en cours, retours d'information y compris réclamations)	4.3.4	constituer des circuits de communication et interfaces avec le client
7.4.1	évaluer et sélectionner les fournisseurs ; enregistrement des résultats des évaluations	4.6.2	évaluer et sélectionner les sous-contractants , y compris sur leur aptitude à satisfaire aux exigences du système qualité ; définir l'étendue de la maîtrise exercée sur les sous-contractants (rapports d'audits qualité et/ou enregistrements relatifs à leur qualité) ; conserver les enregistrement relatifs à leur qualité
		4.6.4.2.	possibilité pour le client de vérification auprès du sous-contractant
7.5.1	maîtrise des activités de production et de préparation du service (instructions de travail, surveillance)		
7.5.3	identification et traçabilité du produit	4.8	procédures écrites d' identification et de traçabilité du produit
7.5.4	identifier, vérifier, protéger et sauvegarder la propriété fournie par le client (y compris la propriété intellectuelle)	4.7	procédures écrites de vérification, stockage et préservation du produit fourni par le client
7.5.5	présERVER la conformité du produit y compris lors de la livraison à la destination prévue	4.15	procédures écrites pour la manutention, le stockage, le conditionnement, la préservation et la livraison du produit

8 Mesures, analyse et amélioration			
8.1	planifier et mettre en œuvre les processus de surveillance, mesure, analyse et amélioration nécessaires pour démontrer la conformité du produit, assurer la conformité du système de management de la qualité et améliorer en permanence l'efficacité du système de management de la qualité		
8.2.1	surveiller les informations relatives à la perception du client sur le niveau de satisfaction de ses exigences, selon des méthodes déterminées		
8.2.2	procédure documentée d' audits internes (planification, conduite, compte-rendu, conservation des enregistrements) objectivité, impartialité, auditeurs n'auditant pas leur propre travail actions entreprises faisant l'objet d'une vérification documentée	4.17	procédures écrites de planification et de réalisation d' audits qualité internes ; audits conduits par des personnes indépendantes de celles qui ont la responsabilité directe de l'activité auditée, résultats enregistrés et transmis aux responsables du domaine audité ; actions correctives par ces derniers vérification et enregistrement de la mise en œuvre et de l'efficacité des actions correctives
8.2.3	méthodes appropriées de surveillance, voire de mesure des processus		
8.2.4	surveillance et mesure des caractéristiques du produit, à des étapes appropriées du processus de réalisation ; conservation de la preuve de la conformité , indiquant la personne ayant autorisé la libération du produit libération du produit / prestation du service après exécution satisfaisante de toutes les dispositions planifiées, sauf approbation par une autorité compétente voire par le client	4.10.1 à 4.10.5	procédures écrites de contrôles et essais sur le produit et de leurs enregistrements contrôles et essais à la réception contrôles et essais en cours de réalisation contrôles et essais finals enregistrements conservés, identifiant la personne habilitée pour le contrôle et la mise en circulation du produit
		4.12	identification de l'état des contrôles et essais (conformité ou non), tenue à jour
8.3	procédure d'identification et de maîtrise du produit non conforme	4.13	procédures écrites de maîtrise du produit non conforme
8.3	correction et vérification après correction	4.13.2	examen et traitement du produit non conforme
8.4	recueil et analyse de données appropriées pour démontrer la pertinence et l'efficacité du système de management de la qualité (satisfaction du client, conformité, ...)	4.20	procédures écrites pour l'application de techniques statistiques
8.5.1	Amélioration continue ; améliorer en permanence l'efficacité du système de management de la qualité	4.14	procédures écrites pour mettre en œuvre des actions correctives et préventives traitement des réclamations, ... utilisation de sources d'informations appropriées : résultats d'audits, ...
8.5.2	procédures documentées d' actions		
8.5.3	correctives et d' actions préventives		

ANNEXE II : SELECTION DE CRITERES DE LA NORME EN 45004 : 1995³⁵

n° de paragraphe

<i>0 Introduction</i>	
<i>1 Domaine d'application</i>	
1.1	compétence, indépendance
<i>2 Références normatives</i>	
<i>3 Définitions</i>	
<i>4 Exigences administratives</i>	
4.1	structure juridique connue
4.2	organisme d'inspection identifiable au sein d'une entité exerçant d'autres activités que l'inspection
4.3	documents décrivant ses activités et le domaine de compétence
4.4	ordre de service décrivant l'objet précis d'une inspection
4.7	comptabilité auditée avec indépendance
<i>5 Indépendance, impartialité et intégrité</i>	
5.1	indépendance - financière en particulier
<i>6 Confidentialité</i>	
<i>7 Organisation et management</i>	
7.1	organisation permettant de maintenir son aptitude à exécuter ses fonctions techniques
7.2	définir et documenter les responsabilités et la structure de l'organisation chargée de l'émission des rapports
7.3	un dirigeant technique
7.5	remplacement en cas d'absence d'un dirigeant
7.6	descriptions de fonctions (exigences en formation initiale, formation continue, formation technique, expérience)
<i>8 Système qualité</i>	
8.1	définir et mettre par écrit la politique, les objectifs et l'engagement de la direction en matière de qualité
8.1	s'assurer que la politique qualité est comprise, mise en place et entretenue
8.2	mettre en œuvre un système qualité adapté
8.3	système qualité documenté, manuel qualité
8.4	une personne chargée de l'assurance de la qualité
8.5	tenu à jour en permanence du système qualité
8.6	système de maîtrise de la documentation (disponibilité, modifications à jour, retrait des périmés, information des changements)
8.7	audits internes par du personnel qualifié et indépendant des fonctions auditées
8.8	procédures de traitement du retour d'informations et des actions correctives suite à dysfonctionnements
8.9	revues périodiques du système qualité par la direction
<i>9 Personnel</i>	
9.1	effectif formé suffisant
9.2	inspecteurs qualifiés, formés, expérimentés, aptes à porter des jugements professionnels et à émettre les rapports correspondants
9.3	système de formation documenté
9.4	dossiers du personnel tenus à jour : diplômes, formation, expérience
9.5	règles de conduite pour le personnel

³⁵ NB : les **spécificités par rapport aux normes ISO 9001** : 2000 ou 1994 sont en caractères gras.

9.6	rémunération indépendante du nombre et des résultats des inspections
10 Installations et équipements	
10.1 à 10.5	installations et équipements appropriés, adaptés en permanence ; équipements identifiés ...
10.2	règles claires d'accès et d'utilisation des installations et équipements spécifiques
10.13	informatique : logiciels testés, procédures pour protéger l'intégrité des données et leur sauvegarde, maintenance de l'équipement
11 Méthodes et procédures d'inspection	
11.1	utilisation des procédures d'inspection prescrites
11.2/11.3	instructions écrites sur la programmation de l'inspection et sur les techniques d'inspection (et d'échantillonnage)
11.4	instructions, normes, procédures, documentation, ...à jour et disponibles
11.5	système de maîtrise des ordres de service (travail à effectuer entrant dans le cadre des compétences, exigences spécifiées et sans ambiguïté, travail mis en œuvre : maîtrisé par des revues et des actions correctives, revue du travail réalisé par rapport aux exigences)
11.6	enregistrement des observations / informations obtenues durant l'inspection, pour éviter perte d'informations
11.7	vérification de tout transfert d'information
11.8	instructions documentées pour réaliser l'inspection sans danger
12 Manipulation des échantillons et objets présentés à l'inspection	
12.1	identification des échantillons
12.2	enregistrement de toute anomalie préalable
12.4	procédures et installations appropriées pour éviter la détérioration des objets inspectés
13 Enregistrements	
13.1	un système d'enregistrement
13.2	inclure les informations pour une évaluation satisfaisante
13.3	conservation en lieu sûr, confidentielle, pour une période spécifiée
14 Rapports d'inspection et certificats d'inspection	
14.1	rapport et/ou certificat : identifiable
14.2	résultat des examens + détermination de conformité + toute information nécessaire à la compréhension et à l'interprétation
14.3	rapports et certificats signés ou approuvés d'une autre manière par un membre autorisé du personnel
14.4	corrections et additifs à un rapport / certificat déjà émis : enregistrés et justifiés
15 Sous-traitance	
15.1	exceptionnelle
15.2	sous-traitant compétent, respectant la norme pertinente, pouvant être accepté par le client ; client avisé de l'intention de sous-traiter
15.3	enregistrement des enquêtes sur les sous-traitants et des opérations de sous-traitance
15.4	capacité à évaluer les résultats des activités sous-traitées ; responsabilité de la détermination de conformité
16 Réclamations et recours	
16.1	procédures de traitement des réclamations
16.2	procédures concernant les recours contre les résultats des inspections
16.3	conservation des réclamations / recours et des suites données
17 Coopération	
	participation à des échanges d'expérience avec d'autres organismes d'inspection et à des travaux de normalisation.

ANNEXE III : SELECTION DE CRITERES DE LA RECOMMANDATION PI002-1 : 2000³⁶

n° de paragraphe

<i>1 Historique du document</i>	
<i>2 Introduction</i>	
<i>3 But</i>	
<i>4 Champ d'application</i>	
<i>5 Définitions</i>	
<i>6 Manuel Qualité</i>	
<i>7 Structure administrative</i>	
7.1	permettant d'atteindre les objectifs de management de la qualité et d'assurer l'impartialité
7.2	indépendance financière, y compris des personnels sous-traitants et experts
7.3	lorsque nécessaire, description des relations avec d'autres agences et d'autres organismes internes et externes à l'Inspection
7.4	lorsque nécessaire, mise en oeuvre d'une politique distinguant le processus d'inspection et celui de conseil
<i>8 Organisation et management</i>	
8.1	engagement écrit de la "direction" que la politique qualité de l'Inspection est documentée, conforme aux objectifs et mise en oeuvre
8.2	responsabilité / autorité / hiérarchie définies et documentées ; organigrammes, descriptions de fonctions écrites
8.3	une personne chargée de l'assurance de la qualité y compris la mise en oeuvre et la tenue à jour du système qualité
8.4	effectif suffisant, compétent, formation appropriée documentée et d'efficacité évaluée
8.5	revue périodique du système qualité, documentée et conservée
<i>9 Documentation et gestion des mises à jour</i>	
9.1	système de maîtrise de la documentation (politique, procédures, lignes directrices, réglementation, directives, ...)
9.2	documents autorisés, à jour, listes de distribution, retrait des anciennes versions et archivage
9.3	gestion des mises à jour
<i>10 Enregistrements</i>	
10.1	système d'enregistrements correspondant aux activités, en conformité avec toute réglementation existante, y compris les documents émanant des demandeurs et titulaires d'autorisation
10.2	enregistrements concernant le planning des inspections, leur conduite, leur déroulement, les activités de suivi et les recommandations au service délivrant les autorisations
10.3	intégrité et durée de conservation des enregistrements, confidentialité
<i>11 Procédures d'inspection</i>	
11.1	inspections répétées des fabricants et distributeurs en gros ; rapports conformes aux exigences nationales (ou européennes)
11.2	planning d'inspection des fabricants et distributeurs en gros, procédures conformes à la législation nationale et aux guides officiels. Instructions, procédures, "check lists", données de référence ...à jour et disponibles
11.3	inspection à plusieurs : un inspecteur coordinateur
11.4	enregistrement des observations / informations obtenues durant l'inspection, pour éviter une perte d'informations

³⁶ NB : les **spécificités par rapport à la norme EN 45004** : 1995 sont en caractères gras.

11.5	revue des inspections réalisées pour s'assurer que les exigences sont remplies
12 Ressources d'inspection	
12.1 Personnel	
12.1.1	personnel nécessaire, expertise et autres ressources pour l'inspection des fabricants et distributeurs en gros
12.1.2	inspecteurs qualifiés, formés, expérimentés, aptes à porter des jugements professionnels et à évaluer les risques
12.1.3	système documenté de recrutement et formation, dossiers individuels de formation tenus à jour
12.2 Ressources et équipements	
12.2.1	disponibilité des ressources et équipements nécessaires
13 Audit interne	
13.1	audits internes périodiques et revue des résultats et actions correctives associées
13.2	conservation des comptes rendus
14 Actions correctives et préventives	
14.1	procédure d'investigation des non-conformités au système qualité, incluant la prescription / mise en œuvre / vérification des actions correctives
14.2	évaluation du besoin en amélioration de la qualité et en actions préventives
14.3	documentation et archivage des actions correctives et préventives
15 Réclamations	
15.1	procédure de traitement des réclamations
15.2	enregistrement et archivage des réclamations et actions prises
16 Délivrance et retrait d'autorisations	
16.1	système de délivrance et de retrait d'autorisations , ou de conseil sur ces sujets
16.2	respect de tout déla i imposé par des exigences nationales ou de la Communauté Européenne
16.3	système documenté de suspension / retrait (autorisations, produits)
16.4	description de la procédure de recours des titulaires d'autorisations
17 Sous-traitance	
17.1	exceptionnelle (et totalement exclue : la comptabilité) ; personnel et experts participant à une inspection devant être conduits par un inspecteur ; personnel lié par les exigences du système qualité ; accord contractuel écrit
17.2	indépendance ; qualification et expérience vérifiées
18 Publications	
18.1	liste tenue à jour des fabricants et distributeurs en gros autorisés
18.2	autres publications (guides BPF, lignes directrices, brochures, ...) disponibles aux industriels et autres parties intéressées
19 Historique des révisions	
Annexe	
Lignes directrices pour documenter le système qualité d'une Inspection pharmaceutique	
	Définir et documenter la politique, les objectifs et l'engagement « qualité » ; assurer que la politique qualité est comprise, mise en œuvre et entretenue ; manuel qualité et procédures détaillées
	Eléments du manuel qualité
	Thèmes des procédures du système qualité

ANNEXE IV : PROCEDURES PRECONISEES PAR LA RECOMMANDATION**PI002-1 : LISTE DES SUJETS DEVANT ETRE ABORDES****1) procédures d'inspection :****1-1. fréquence et plan d'inspection :**

- . inspection initiale
- . inspections hors routine
- . plan d'inspection annuel (objectif proposé)
- . ré-inspection de routine
- . guide sur la durée d'une inspection
- . mesure de la réalisation de l'objectif

1-2. guides d'inspection :

- . législation et guides officiels
- . guides internes
- . utilisation de check-lists, aide-mémoires

1-3. préparation d'une inspection :

- . revue des rapports d'inspection précédents
- . revue du dossier du site
- . revue des types d'autorisations
- . revue des plaintes et des signalements de défaut
- . revue des rapports de contrôle sur les produits fabriqués par le titulaire de l'autorisation
- . revue des rappels concernant les produits du titulaire de l'autorisation
- . notification de l'inspection proposée au titulaire de l'autorisation

1-4. conduite d'une inspection :

- . format général de l'inspection
- . enregistrement des observations de l'inspection
- . prélèvement

1-5. compte-rendu d'une inspection :

- . compte-rendu au titulaire de l'autorisation
- . compte-rendu à l'autorité délivrant les autorisations
- . évaluation et vérification d'action corrective

2) documentation et gestion des changements :

- . création de documents
- . distribution et gestion
- . enregistrements et archivage
- . révision de documents
- . retrait de documents périmés

3) formation :

- . formation initiale de nouveaux personnels
- . enregistrements de la formation
- . formation continue du personnel établi
- . identification des besoins en formation
- . certification des compétences du personnel (particulièrement des inspecteurs)

4) réclamations :

- . sources de réclamations
- . documentation et conservation des enregistrements
- . investigation
- . revue des enregistrements de réclamations
- . contact avec le plaignant

5) actions correctives et préventives :

- . identification du besoin en action corrective
- . identification du besoin en action préventive
- . mise en œuvre d'une action corrective
- . conservation d'un enregistrement
- . vérification de l'application d'une action corrective

6) audit interne :

- . systèmes à auditer
- . responsabilité de l'audit
- . mise en œuvre et vérification d'une action corrective
- . fréquence d'audit
- . dispositions hiérarchiques
- . évaluation de l'efficacité d'une action corrective
- . conservation d'un enregistrement

7) revue :

- . description du champ (ce qui est couvert pendant la revue)
- . actions de progrès émergeant de la revue
- . fréquence de revue
- . conservation d'un enregistrement

8) enregistrements :

- . enregistrements qualité couverts par la procédure
- . gestion (archivage, sécurité, etc.)
- . documentation

9) procédures administratives :

- . description des services supports

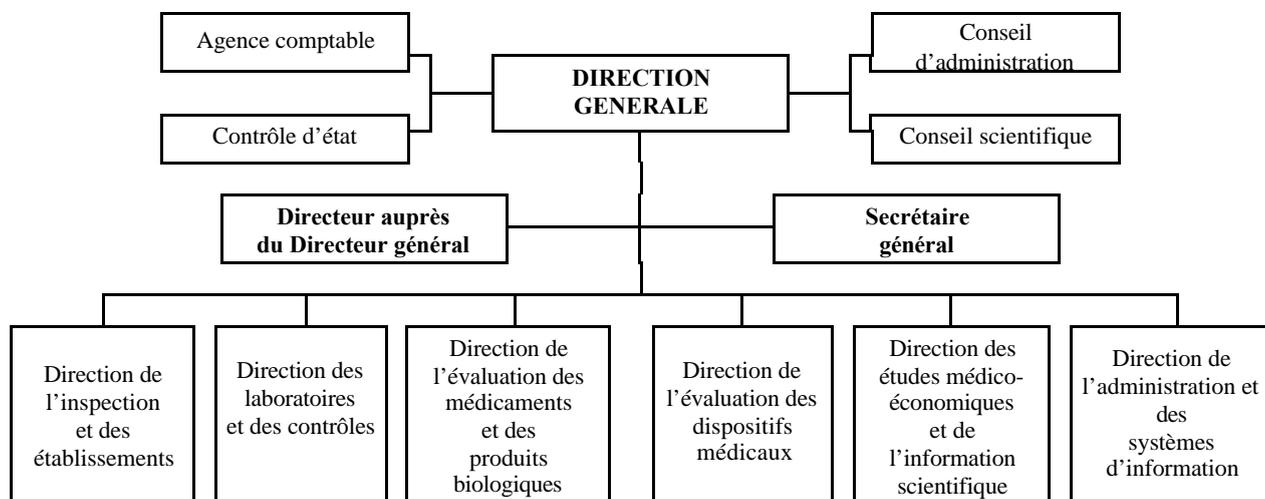
10) délivrance et retrait des autorisations :

- . évaluation des demandes et délivrance des autorisations
- . actions possibles
- . circonstances justifiant une action à l'encontre d'une autorisation
- . procédure d'appel
- . mécanisme de transmission à l'autorité délivrant les autorisations

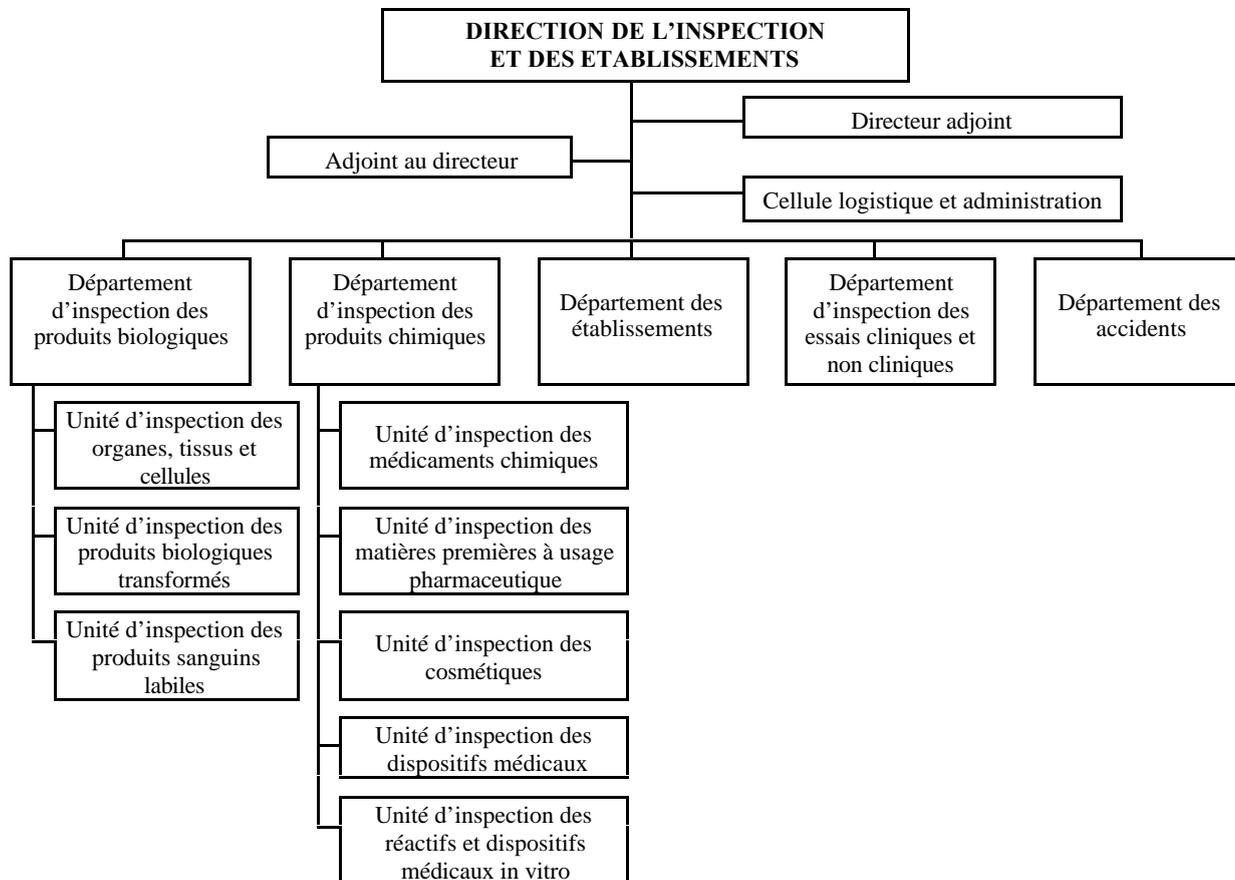
11) emploi de sous-contractants :

- . opérations pouvant être sous-traitées
- . évaluation des compétences des sous-contractants
- . critères de sélection des sous-contractants
- . accords contractuels.

ANNEXE V : ORGANIGRAMME DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE



ANNEXE VI : ORGANIGRAMME DE LA DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ETABLISSEMENTS (AFSSAPS)



ANNEXE VII : QUESTIONNAIRE D'ENQUETE**QUESTIONNAIRE : ORGANISATION QUALITE IRP / DRASS****I - ORGANISATION QUALITE DANS VOTRE IRP :**

- > une personne de l'IRP est-elle plus spécifiquement chargée de la Qualité OUI
NON
- > si oui : - quelle est la fonction habituelle de cette personne : PhIR / Phisp / autre (à préciser) :
- quelles sont les missions « qualité » de cette personne :
- contrôle qualité des rapports (= relecture)
 - rédaction des procédures
 - autres (à préciser) :
- > hormis les procédures, de quels documents « qualité » disposez-vous :
- organigramme
 - fiches de fonction
 - déclaration de la Direction sur sa politique qualité
 - manuel qualité
 - autres (à préciser) :
- > nombre de Pharmaciens inspecteurs au sein de l'IRP :

II - PROCEDURES DISPONIBLES DANS VOTRE IRP :

* **origine des procédures :** ("procédures" au sens large)

- Ministère (DGS DH)
- AFSSAPS
- votre IRP
- autre(s) IRP
- autres (préciser) :

* **organisation du système documentaire :**

- > existe-t'il un système organisé de procédures (numérotation, classement par domaine d'activité, etc ...) OUI NON
- > existe-t'il d'autres types de documents (exemple : modes opératoires, instructions, fiches " réflexe ", ...) OUI NON

> pourriez-vous préciser le mode d'organisation documentaire (exemple : procédures + modes opératoires annexés aux procédures + modes opératoires non annexés aux procédures, ...) :

*** rédaction des procédures, modes opératoires, ... :**

> qui assure la rédaction ? (fonction) :

> qui assure l'approbation ? (fonction) :

> qui assure la validation ? (fonction) :

*** gestion du système documentaire :**

> par qui : PhIR / Phisp / secrétaire / autre (à préciser) :

> existe-t'il une procédure des procédures ? OUI NON

> si oui, pourriez-vous m'en adresser une copie ? OUI NON

> si non, pourriez-vous m'adresser une copie d'une autre procédure (de présentation " type ") ? OUI NON

> avez-vous une gestion " papier " des procédures (diffusion, classement, archivage) : OUI NON

> avez-vous une gestion informatique des procédures (diffusion, classement, archivage, liens, ...) : OUI NON

- logiciel spécifique : OUI NON

si oui, lequel :

- base de données : OUI NON

si oui, laquelle :

> avez-vous - une liste des procédures : OUI NON

- un récapitulatif avec version, date, destinataires, ... OUI NON

> si oui, pourriez-vous m'en adresser une copie ? OUI NON

> si non, pourriez-vous me donner la liste des domaines d'activité concernés par les procédures (par exemple : secteurs ou thèmes d'inspections, activités du secrétariat, ...) OUI NON

> avez-vous des procédures en cours d'élaboration : OUI NON

> si oui - pourrais-je en avoir la liste ? OUI NON

- avez-vous un échéancier ? OUI NON

III - ORGANISATION QUALITE AU SEIN DE LA DRASS :

> existe-t'il une démarche Qualité dans la DRASS ? OUI NON

> qui a été l'initiateur :

- > qui est le Responsable Qualité (fonction) :
- > la démarche qualité s'inspire-t-elle d'un référentiel ou d'une norme précise : OUI NON
- > si oui, lequel ou laquelle :
- > quels sont les services concernés : toute la DRASS / IRP / IRS³⁷ / Santé-environnement / etc :
- > certaines des procédures sont-elles utilisées par d'autres Directions ou Agences (DDASS, DSV, etc.) : OUI NON
- > si oui, lesquelles :
- > quels personnes pourrais-je contacter pour plus de renseignements (nom / fonction) :

IV - BILAN / SOUHAITS :

- > comment qualifiez-vous l'existence, dans une IRP :
- | | |
|---|---|
| <p>* <u>d'un système qualité</u> :</p> <p><input type="radio"/> utile</p> <p><input type="radio"/> indispensable</p> <p><input type="radio"/> prioritaire</p> <p><input type="radio"/> secondaire</p> <p><input type="radio"/> inutile</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> | <p>* <u>d'un système de procédures</u> :</p> <p><input type="radio"/> utile</p> <p><input type="radio"/> indispensable</p> <p><input type="radio"/> prioritaire</p> <p><input type="radio"/> secondaire</p> <p><input type="radio"/> inutile</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> |
|---|---|
- > si vous avez : un système qualité : ou un système de procédures uniquement :
- | | |
|---|--|
| <p>* quels sont les avantages constatés :</p> <p><input type="radio"/> diminution des erreurs</p> <p><input type="radio"/> harmonisation des pratiques</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> | <p><input type="radio"/> gain de temps</p> <p><input type="radio"/> diminution des erreurs</p> <p><input type="radio"/> harmonisation des pratiques</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> |
|---|--|
- * quels sont les inconvénients constatés ou les difficultés rencontrées :
- | | |
|---|---|
| <p><input type="radio"/> lourdeur</p> <p><input type="radio"/> consommation de temps</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> | <p><input type="radio"/> lourdeur</p> <p><input type="radio"/> consommation de temps</p> <p><input type="radio"/> autres (préciser) :</p> |
|---|---|

³⁷ IRS = Inspection régionale de la santé (Médecin(s) inspecteur(s) régional(aux) de santé publique).

> si vous avez : un système qualité : ou un système de procédures uniquement :

* quels est le degré d'adhésion par l'ensemble du personnel de l'IRP :

faible

moyen

bon

autre (préciser) :

faible

moyen

bon

autre (préciser) :

> Dans tous les cas, quelles sont à votre avis les procédures à la fois utiles mais manquantes :

~~~~~

Il me serait utile de disposer, s'ils existent :

- de la procédure des procédures [sinon : copie d'une autre procédure (de présentation " type ")]

- du récapitulatif des procédures existantes / des procédures en cours d'élaboration

[sinon : la liste des domaines d'activité concernés par les procédures (par exemple : secteurs ou thèmes d'inspections, activités du secrétariat, ...)].

Mes coordonnées sont les suivantes :

- jusqu'au 07 juillet 2000 : DRASS POITOU-CHARENTES / IRP (s/c M. Régis CROZE)

- à partir du 08 juillet 2000 : ENSP av. du Professeur Léon Bernard CS 74312 35043 RENNES Cedex (s/c M. Guilherme de LEMOS)

Avec tous mes remerciements.

Hélène KERBRAT

## REPertoire DES TEXTES

### Circulaires

**Circulaire ministérielle du 3 juin 1998** relative à la préparation des programmes pluriannuels de modernisation des administrations.

**Circulaire DGS-Dir/DAGPB n° 99/374 du 29 juin 1999** relative à l'articulation des relations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé avec les services déconcentrés.

**Circulaire DGS-Dir/DAGPB n° 2000/408 du 17 juillet 2000** relative à l'articulation des relations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé avec les services déconcentrés.

## DOCUMENTS TECHNIQUES

**Norme NF EN 45004, novembre 1995** - *Critères généraux pour le fonctionnement de différents types d'organismes procédant à l'inspection*, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex

**Norme NF EN ISO 9002, août 1994** - *Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en production, installation et prestations associées*, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex

**Norme NF EN ISO 9001, décembre 2000** - *Systèmes de management de la qualité - Exigences*, AFNOR, Tour Europe, 92049 Paris La Défense cedex

**Recommandation PI 002-1** (december 2000) *on Quality system requirements for Pharmaceutical Inspectorates*, Secretariat to the Pharmaceutical inspection Convention, c/o EFTA Secretariat, 9-11, rue de Varembé, CH-1211 Geneva 20