



Organisation
Mondiale
de la Santé
Animale

World
Organisation
for Animal
Health

Organización
Mundial
de Sanidad
Animal

Original : anglais
Février 2000

RAPPORT DE LA REUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE

Paris, 2 - 4 février 2000

La Commission des normes de l'OIE s'est réunie au siège de l'organisation, du 2 au 4 février 2000.

Le Docteur J. Blancou, Directeur général, a accueilli les participants en les remerciant des tâches accomplies au cours des trois dernières années. L'importance des travaux de la Commission, largement reconnue, se traduit par une diversification progressive des questions traitées. Le Docteur Blancou a tout particulièrement souligné les activités liées à l'harmonisation des normes et aux systèmes de qualité applicables aux laboratoires vétérinaires. Il estime prévisible que la Commission sera de plus en plus sollicitée à l'avenir et lui offre toute l'assistance possible de la part du Bureau central de l'OIE. Le Docteur Blancou a également présenté le Docteur F. Crespo León qui travaille actuellement à l'OIE en tant que chargé de mission du gouvernement espagnol.

Le Professeur M. Truszczyński, Président de la Commission, a remercié le Docteur Blancou pour le soutien apporté pendant toute la durée de son mandat de Directeur général. Il a notamment insisté sur l'attitude positive du Directeur général concernant le rôle des laboratoires dans la poursuite des objectifs globaux de l'OIE. Il a également salué la présence du Docteur A. Colling qui représentait le Centre collaborateur de l'OIE pour la méthode ELISA¹ et les techniques moléculaires appliquées au diagnostic des maladies animales, rattaché à la FAO/AIEA², à Vienne (Autriche).

L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les annexes I et II.

1. Laboratoires de référence de l'OIE

1.1. Nouvelles candidatures au statut de Laboratoire de référence de l'OIE

Aucune nouvelle candidature n'a été reçue. La Commission a confirmé qu'elle approuvait la candidature du Département des Services vétérinaires de Nicosie (Chypre) en tant que Laboratoire de référence de l'OIE pour l'échinococcose/hydatidose, avec le Docteur P. Economides comme expert désigné (voir le rapport de la Commission des normes de septembre 1999).

1 Dosage immunoenzymatique

2 Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture/Agence internationale de l'énergie atomique

1.2. Laboratoire de référence pour la tularémie

La Commission des normes avait formulé une demande en vue de la création d'un Laboratoire de référence pour la tularémie. Cette demande a été soumise au Groupe de travail de l'OIE sur les maladies des animaux sauvages qui a soutenu cette initiative (voir le rapport de la Commission des normes de septembre 1998). Étant donné qu'il s'agit essentiellement d'une maladie des animaux sauvages, la Commission des normes demandera au Groupe de travail sur les maladies des animaux sauvages de lui indiquer des laboratoires compétents dans ce domaine. La réponse sera discutée lors de la réunion de septembre.

1.3. Mise à jour de la liste des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs

Les modifications ci-après concernant les experts désignés des Laboratoires de référence de l'OIE ont été proposées à l'Office. La Commission recommande leur acceptation.

Leptospirose

Le Docteur R.A. Hartskeerl en remplacement du Docteur W.J. Terpstra de l'Institut royal tropical d'Amsterdam (Pays-Bas).

Encéphalopathie spongiforme bovine et tremblante

Le Docteur M. Jeffrey en remplacement du Docteur G.A.H. Wells à l'Agence vétérinaire de Weybridge, Royaume Uni.

Brucellose

Le Docteur K. Noeckler en remplacement du Docteur C. Staak, à l'Institut fédéral de protection de la santé des consommateurs et de médecine vétérinaire, Berlin (Allemagne). La Commission souhaite obtenir des éclaircissements sur la désignation du Docteur Staak en tant qu'expert pour la dourine.

À la suite d'une discussion portant sur les exigences techniques applicables aux Laboratoires de référence de l'OIE pour la brucellose, la Commission estime inapproprié de distinguer entre les laboratoires qui se spécialisent dans les infections des bovins, des petits ruminants et des porcs, même s'il est clair que chaque établissement a ses points forts particuliers.

Arthrite/encéphalite caprine/maedi visna

Le Délégué du Royaume-Uni a fait savoir à l'OIE que l'Agence des laboratoires vétérinaires de Weybridge (Royaume-Uni) n'est plus en mesure d'assumer le rôle de Laboratoire de référence de l'OIE pour l'arthrite/encéphalite caprine/maedi visna. La Commission des normes a pris note de ce retrait.

Paratuberculose et tuberculose bovine

Par souci de clarté, la Commission a décidé que les Laboratoires de référence pour ces deux maladies seraient, à l'avenir, mentionnés séparément.

1.4. Rapports annuels des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs

Cent un Laboratoires de référence sur 119 et six Centres collaborateurs sur huit ont adressé leur rapport annuel. La Commission des normes a souligné une fois de plus l'étendue impressionnante des activités conduites par les Laboratoires de référence et Centres collaborateurs dans le cadre des missions de l'OIE, et a rappelé le soutien constant apporté par les experts aux travaux de la Commission. S'ils sont connus, les sites Web des différents laboratoires seront inclus dans la liste publiée des Laboratoires de référence, et des liens hypertextes seront mis en place pour accéder à ces sites à partir du site Web de l'OIE. Quelques rapports annuels n'ont pas encore été reçus pour 1999 et une lettre de rappel sera expédiée aux laboratoires concernés. Les laboratoires qui n'ont pas adressé de rapport pour 1998 ni pour 1999 seront informés qu'à défaut de réponse de leur part ils seront radiés de la liste des Laboratoires de référence de l'OIE.

L'ensemble des rapports sera diffusé aux Pays Membres et à tous les Laboratoires de référence et Centres collaborateurs. Les activités internationales liées aux travaux de l'OIE sont récapitulées ci-après³ :

Activités internationales	Pourcentages de Laboratoires de référence/Centres collaborateurs impliqués dans ces activités	
	Laboratoires de référence	Centres collaborateurs
(a) Tests de diagnostic	100%	67%
(b) Production/contrôle/distribution de réactifs	92%	50%
(c) Recherche	85%	33%
(d) Harmonisation internationale/standardisation des méthodes	39%	83%
(e) Préparation et fourniture de réactifs de référence internationaux	33%	0%
(f) Recueil, analyse et diffusion de données épizootiologiques	29%	33%
(g) Mise à disposition de consultants	52%	50%
(h) Formation scientifique et technique	56%	67%
(i) Organisation de réunions scientifiques internationales	12%	83%
(j) Participation à des études internationales	60%	67%
(k) Publications	73%	67%

1.5. Information sur les activités des laboratoires au niveau régional

Le Professeur E.J. Gimeno, coordinateur de la Représentation régionale de l'OIE pour les Amériques a confirmé que le réseau de contrôle de qualité inter-laboratoire devait s'étendre à tous les pays du continent américain, et a mentionné notamment les Laboratoires de référence de l'OIE de cette région (voir le rapport de la Commission des normes de septembre 1999). La Commission suggère qu'il serait utile de créer des liens avec le réseau des laboratoires soutenu dans la région par le Centre collaborateur de l'OIE pour la méthode ELISA et les techniques moléculaires appliquées au diagnostic des maladies animales (FAO/AIEA, Vienne, Autriche), et avec le Centre collaborateur de l'OIE pour le diagnostic des maladies animales et l'évaluation des vaccins d'Ames (Iowa, États-Unis d'Amérique).

2. Standardisation internationale des épreuves diagnostiques et des vaccins

2.1. Stocks et fourniture des sérums de référence internationaux OIE actuels

Il a été demandé aux Laboratoires de référence de fournir des informations sur les stocks existants de sérums de référence internationaux OIE et sur les quantités fournies aux Pays Membres. Les réponses reçues étant complexes et plutôt confuses, il sera demandé aux laboratoires de remplir un tableau simple pour tenter d'éclaircir ce point.

2.2. Programmes de standardisation de l'OIE pour les tests diagnostiques

MALADIES DE LA LISTE A

Peste des petits ruminants - Coordinateur : Docteur A. Diallo

Le Docteur A. Diallo a indiqué que les résultats étaient toujours attendus des autres Laboratoires de référence pour confirmer la validité du sérum de référence potentiel.

³ Les rapports des laboratoires spécialisés dans les maladies des animaux aquatiques ne sont pas inclus dans cette analyse

Rage - Coordinateur : M. M.F.A. Aubert

Au cours de ces derniers mois, le Laboratoire de référence de l'OIE à Malzéville (France) a apporté une aide importante aux laboratoires de diagnostic européens pour la mise en place d'une méthodologie uniformisée applicable à la sérologie de la rage. Il a également conseillé les autorités vétérinaires en Norvège, en Suède et au Royaume-Uni sur l'uniformisation des contrôles intervenant dans le cadre des nouvelles réglementations sur les déplacements des animaux de compagnie. Les travaux sur les réactifs de référence complémentaires (sérums négatif et faiblement positif) ont, en conséquence, été ajournés.

Leucose bovine enzootique - Coordinateur : Docteur L. Renström

Aucune donnée de validation complémentaire n'a été fournie pour confirmer les performances du test reposant sur l'amplification en chaîne par polymérase (PCR).

Dourine - Coordinateur : Docteur V.T. Zablotskij

Le Laboratoire de référence de l'OIE de Moscou (Russie) a contacté les laboratoires d'autres Pays Membres en vue de réaliser des essais comparatifs sur les différentes sources d'antigènes.

2.3. Programmes de standardisation de l'OIE pour les vaccins

Grippe équine - Coordinateur : Docteur J. Mumford

Le Docteur J. Mumford a participé à cette partie de la réunion pour faire le point sur ce programme. Des préparations de référence d'antigènes et d'antisérums pour les souches influenza/A/équine/1 et plusieurs souches influenza/A/équine/2 ont été réalisées et lyophilisées ; elles sont conservées à l'Institut national de standardisation et de contrôle biologique (NIBSC), au Royaume-Uni. Après avoir examiné les données correspondantes, la Commission a décidé de recommander leur désignation en tant que réactifs de référence internationaux de l'OIE pour la standardisation *in vitro* des vaccins contre la grippe équine.

Par ailleurs, des antisérums équins dirigés contre les souches influenza/A/équine/1/Newmarket/77, influenza/A/équine/2/Newmarket 1/93 et influenza/A/équine/2/Newmarket 2/93 ont été préparés. La Pharmacopée Européenne lyophilise ces réactifs pour le compte du Laboratoire de référence de l'OIE et les distribue. Des contacts seront pris avec la Pharmacopée Européenne en vue d'obtenir l'autorisation de considérer ces réactifs comme réactifs de référence internationaux OIE pour les tests d'hémolyse radiale unique servant à quantifier le pouvoir immunogène des vaccins contre la grippe équine chez les chevaux ou les cobayes.

Rhinopneumonie équine

Le Docteur Mumford estime qu'il est nécessaire de mettre au point des normes internationales pour les vaccins contre l'herpèsvirus 1 équin. La Commission lui a suggéré de collaborer avec les autres Laboratoires de référence de l'OIE pour formuler des propositions adaptées.

2.4. Mise au point de réactifs de référence diagnostiques autres que des antisérums

La Commission a pris note des commentaires d'un Pays Membre qui estime que des réactifs de référence internationaux sont nécessaires pour toute une série de tests, et que ces réactifs devraient inclure non seulement des antisérums, comme c'est le cas actuellement, mais aussi d'autres substances biologiques telles que des anticorps monoclonaux, des antigènes et des étalons d'acides nucléiques. Étant donné les difficultés que posent les travaux sur les sérums de référence actuels de l'OIE, la Commission exprime une certaine réticence à ce propos. Elle reconnaît néanmoins l'importance de cette question qui sera étudiée dès que l'occasion s'en présentera. Le cas échéant, les Laboratoires de référence sont par ailleurs encouragés à mettre à disposition des autres Pays Membres des réactifs de référence développés localement.

La Commission souhaite tout particulièrement promouvoir le développement de réactifs de référence pour les tests diagnostiques reposant sur des systèmes d'amplification génique. Une collaboration étroite avec le Groupe de travail de l'OIE sur la biotechnologie sera nécessaire à cet effet. Ce point devrait aussi être considéré comme thème possible pour le prochain symposium de l'OIE sur la biotechnologie qui pourrait se tenir à l'occasion de la réunion de la WAVLD⁴, en Italie, en juin 2001 (voir aussi le paragraphe 11 ci-après).

4 Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution

3.1. Cowdriose

Suite à des discussions antérieures (rapport de la Commission des normes de septembre 1999), les experts ont confirmé que les techniques d'immunofluorescence indirecte ont une faible spécificité dans la cowdriose. Il existe des méthodes ELISA beaucoup plus spécifiques bien que toutes les méthodes sérologiques existantes aient apparemment une faible sensibilité, notamment chez les bovins qui peuvent ne plus présenter d'anticorps tout en restant porteurs de l'agent pathogène. La Commission estime par conséquent qu'il est nécessaire de poursuivre les recherches sur les méthodes qui seraient applicables au contrôle des animaux à l'échelle individuelle pour les besoins commerciaux. Des systèmes d'amplification génique tels que la PCR pourraient identifier les individus porteurs mais ils impliquent des travaux de validation et de standardisation considérables avant de pouvoir être recommandés à des fins commerciales. Dans cette attente, la Commission indiquera à la Commission du Code zoosanitaire international que les tests disponibles ne sont significatifs qu'à l'échelle des troupeaux, et le chapitre correspondant du *Code zoosanitaire international* (le *Code*) devra éventuellement être revu en conséquence. La Commission recommande de considérer désormais le test d'immunofluorescence indirecte comme épreuve de substitution et d'ajouter aussi à cette même liste la méthode ELISA pour la cowdriose (voir annexe III).

3.2. Leucose bovine enzootique

Selon un Pays Membre, l'AGID⁵ est moins sensible que la méthode ELISA et ne devrait donc plus être présentée comme une épreuve prescrite pour la leucose bovine enzootique. La Commission a interrogé les experts de l'OIE qui reconnaissent la moindre sensibilité de l'AGID mais estiment que cette épreuve reste néanmoins intéressante pour de nombreux Pays Membres. Dans la mesure où le *Code* précise que les tests doivent être effectués à l'échelle des troupeaux et non à l'échelle individuelle, la Commission considère que les tests AGID et ELISA sont tous deux satisfaisants à cet effet, et qu'ils doivent donc rester tous deux dans la liste des épreuves prescrites. Lorsqu'il s'agit de tester des sérums ou des laits de mélange, seule la méthode ELISA convient.

3.3. Révision générale de la liste

Suite aux commentaires d'un Pays Membre, la Commission a décidé de revoir l'ensemble de la liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution. Elle a rappelé que l'objectif de cette liste était de définir des tests adaptés au commerce international, à l'appui des normes définies dans le *Code*. Il est important de souligner que de nombreux tests excellents et validés, applicables au diagnostic ou à la surveillance des maladies, figurent dans le *Manuel* mais ne sont pas considérés comme épreuves prescrites ou épreuves de substitution car ils ne conviennent pas aux contrôles effectués lors des échanges internationaux. Un certain nombre de tests peuvent éventuellement être ajoutés à cette liste si la Commission des normes reçoit suffisamment de données de validation et donne son approbation.

La Commission a formulé les recommandations qui suivent, compte tenu des critères ci-dessus. Toutes les modifications proposées à la liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution depuis mai 1999 figurent dans l'annexe III.

3.2.9. Cysticerose : ajouter l'identification de l'agent comme épreuve de substitution.

3.3.3. Agalaxie contagieuse : supprimer tous les tests jusqu'à ce que la définition de cette maladie ait été révisée (voir 4.2 ci-après).

3.3.6. Pleuropneumonie contagieuse caprine : supprimer l'identification de l'agent de la liste des épreuves de substitution.

3.6.1. Bursite infectieuse : ajouter la méthode ELISA comme épreuve de substitution. Il conviendra de demander à la Commission du Code de modifier le texte du chapitre afin d'exiger des "tests sérologiques" en général plutôt que l'AGID en particulier.

3.6.4. Chlamydiose aviaire : supprimer la fixation du complément (inadaptée aux échanges commerciaux).

X.2. Coryza gangreneux : ajouter la PCR comme épreuve de substitution.

X.12. Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc : ajouter l'IPMA⁶, l'immunofluorescence indirecte et la méthode ELISA comme épreuves de substitution.

⁵ Immunodiffusion en gélose

⁶ Test monocouche à l'immunoperoxydase

4. Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins

4.1. État d'avancement

Pour cette partie de l'ordre du jour, le Docteur G.A. Cullen, consultant-éditeur, a participé à la réunion de la Commission. Le point a été fait sur l'état d'avancement des chapitres destinés à la prochaine édition du *Manuel*. Sept chapitres seulement devront être adressés aux Pays Membres pour commentaires. La Commission a fourni au Docteur G.A. Cullen des recommandations détaillées sur certaines questions techniques spécifiques de différents chapitres. Les chapitres restants seront prochainement expédiés pour commentaires, de sorte que tous les Délégués auront eu la possibilité de commenter l'intégralité de la nouvelle édition du *Manuel* pour la 68^e Session générale de mai 2000.

En mai 2000, le Président de la Commission des normes donnera des informations au Comité international sur la préparation de cette quatrième édition du *Manuel*. Il demandera également au Comité international d'autoriser la Commission des normes à traiter elle-même les dernières modifications mineures lors de sa réunion de septembre 2000, afin d'éviter tout retard dans le calendrier de préparation déjà très chargé.

4.2. Agalaxie contagieuse

Les commentaires d'un relecteur scientifique ont mis en lumière le manque de clarté qui caractérise la définition de l'agalaxie contagieuse donnée par l'OIE. Comme indiqué dans le chapitre correspondant, il existe toute une série d'infections à *Mycoplasma* auxquelles le syndrome clinique d'agalaxie contagieuse peut être lié chez les ovins et les caprins. Plus traditionnellement, on considèrerait que ce terme recouvrirait exclusivement les infections à *Mycoplasma agalactiae*. La Commission estime ne pas disposer de suffisamment d'informations pour modifier en un sens ou en un autre le chapitre correspondant du *Manuel* à ce stade tardif. Ce point doit cependant être étudié conjointement avec la Commission du Code afin d'arrêter la position de l'OIE sur cette maladie. Du point de vue prophylactique et réglementaire, il semblerait plus souhaitable de prendre en compte uniquement les cas dus à *M. agalactiae*, ce qui faciliterait aussi le développement d'épreuves diagnostiques spécifiques utilisables pour la lutte contre la maladie et la réglementation des échanges commerciaux.

5. Fiches techniques de l'OIE sur les maladies

Les projets de fiches techniques sur la maladie d'Aujeszky et la rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite pustuleuse infectieuse ont été revus par des experts de l'OIE. Les textes figurent dans l'[annexe IV](#) de ce rapport (actuellement ces deux fiches n'existent qu'en anglais mais des traductions française et espagnole seront disponibles par la suite). Ayant à présent rédigé des fiches sur toutes les maladies de la liste A et sur neuf maladies de la liste B, la Commission décide qu'aucune fiche supplémentaire ne sera réalisée, sauf s'il existe une forte demande de la part des Pays Membres.

6. Relations avec les autres Commissions

6.1. Encéphalopathies spongiformes transmissibles

La Commission du Code zoosanitaire international a demandé des informations complémentaires sur la validation des méthodes immunodiagnostiques pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles. La Commission suit les développements actuels en ce domaine. Des techniques telles que l'« immunoblotting » et différents types de dosage immunoenzymatique de la protéine PrP dans le tissu cérébral sont peu à peu validées. Afin d'être en mesure de diffuser les informations les plus récentes et pour garantir que le *Manuel* soit toujours d'actualité au moment de sa parution, la Commission consultera les experts des Laboratoires de référence pour connaître les derniers points de vue sur ces techniques. Il faut souligner qu'à ce jour toutes les techniques validées concernaient uniquement des examens d'organes post-mortem.

6.2. Surra

La Commission pour la fièvre aphteuse et autres épizooties a transmis un commentaire d'un Pays Membre à propos de la validité des tests de diagnostic du surra (*Trypanosoma evansi*) chez les chevaux. La Commission demandera l'avis d'un expert spécialisé dans cette question.

6.3. Péripleumonie contagieuse bovine

La Commission pour la fièvre aphteuse et autres épizooties a demandé des précisions sur la proposition qu'a faite la Commission des normes, lors de sa réunion de septembre, de désigner la méthode ELISA comme épreuve de substitution. La Commission pour la fièvre aphteuse et autres épizooties ne pense pas que les données présentées soient suffisamment validées pour permettre d'ajouter ce test à la liste. Après avoir réexaminé les données en question, la Commission des normes estime que celles sont bien appropriées et maintient sa recommandation. Elle les transmettra à la Commission pour la fièvre aphteuse et autres épizooties.

6.4. Maladie d'Aujeszky

La Commission du Code zoosanitaire international demande si un pays peut être considéré comme indemne de maladie d'Aujeszky s'il continue de vacciner avec un vaccin obtenu par délétion génétique. La Commission des normes estime que ce pays ne pourrait pas être considéré comme indemne car l'existence de troupeaux infectés non identifiés ne peut être exclue.

7. Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires

Le Docteur C. Folkers, représentant le Groupe de travail de la VICH⁷, a assisté à cette partie de la réunion. Il a présenté un rapport d'avancement mettant en évidence les principaux objectifs du Groupe, à savoir : (a) offrir un forum de discussion aux autorités réglementaires chargées des médicaments vétérinaires, notamment au sein de l'Union européenne, des États-Unis d'Amérique et du Japon ; (b) identifier les domaines dans lesquels des modifications des procédures techniques pourraient réduire les coûts sans compromettre la qualité ; (c) harmoniser les exigences techniques applicables à l'enregistrement des produits, s'efforcer de supprimer les exigences inutiles et réduire autant que possible le nombre de contrôles vétérinaires.

Le Groupe de travail a considérablement progressé dans quatre domaines de contrôle spécifiques : humidité résiduelle, formaldéhyde, mycoplasmes et virus étrangers. La Commission s'assurera que la prochaine édition du *Manuel* est bien conforme aux directives harmonisées de la VICH en cours d'élaboration, notamment dans ces quatre domaines et sur le plan de la terminologie définie dans le glossaire. Le Docteur Folkers accepte d'assurer une vérification finale des textes des chapitres d'introduction traitant des vaccins.

8. Systèmes de qualité applicables aux laboratoires vétérinaires

D'autres commentaires de Pays Membres ont été reçus à propos du projet révisé sur les « Prescriptions administratives et techniques applicables aux laboratoires effectuant des tests de diagnostic de maladies animales infectieuses ». Un consensus général s'est dégagé en faveur de cette norme bien qu'une certaine confusion ait été signalée à propos du rapport qui existe avec le projet de norme ISO 17025. Cette question sera clarifiée par une nouvelle introduction à la norme, qui est effectivement une transposition de la norme ISO 17025 aux laboratoires vétérinaires mais qui peut être utilisée telle quelle par les laboratoires qui le souhaitent. En tenant compte des commentaires reçus, la Commission a parachevé le texte de cette norme, qu'elle proposera pour adoption par le Comité international de mai 2000 (voir [annexe V](#)).

9. Antibiorésistance bactérienne

La Commission a noté qu'un Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance bactérienne se réunira au siège de l'OIE en mars 2000 et présentera un rapport au Comité international. L'ordre du jour de cette réunion comporte les sept points suivants :

- Mettre au point des lignes directrices techniques sur l'utilisation prudente des antibiotiques et sur les contrôles de qualité des produits de cette classe utilisés chez les animaux d'élevage.
- Harmoniser, après avoir réuni les informations nécessaires, les programmes nationaux de surveillance de l'antibiorésistance chez les animaux et dans les aliments d'origine animale.
- Développer une méthodologie adaptée pour confirmer les répercussions sur la santé publique des résistances bactériennes aux antibiotiques administrés chez les animaux d'élevage.

7 Coopération internationale sur l'harmonisation des contraintes techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires

- Réunir des informations sur les procédures utilisées par les laboratoires vétérinaires et les laboratoires de biologie clinique des différents pays pour l'analyse quantitative et qualitative de la résistance bactérienne aux antibiotiques.
- Présenter des projets de protocoles standardisés pour analyser la résistance des bactéries isolées des animaux ou des produits d'origine animale, et notamment des procédures spécifiques pour les différents groupes de bactéries.
- Proposer une harmonisation des méthodes d'évaluation des antibiotiques dans les laboratoires vétérinaires des Pays Membres de l'OIE.
- Formuler des recommandations sur la préparation et la distribution de souches bactériennes résistantes en tenant compte des souches de référence internationales et des exigences de biosécurité.

La Commission des normes veillera tout particulièrement à l'harmonisation des méthodes de laboratoire permettant d'identifier les antibiorésistances et mettra au point des recommandations destinées aux laboratoires vétérinaires des Pays Membres, à partir des conclusions du Groupe ad hoc.

10. Collaboration avec le Laboratoire international de standardisation biologique de l'Organisation mondiale de la santé

Pour cette partie de la réunion, la Commission avait également invité le Docteur G.C. Schild, Directeur de l'Institut national de standardisation et de contrôle biologique, au Royaume-Uni (NIBSC), qui héberge également le Laboratoire international de standardisation biologique de l'OMS⁸. Le Docteur Schild a évoqué l'historique et la mission opérationnelle du NIBSC. Cet institut est principalement financé par le Ministère de la santé du Royaume-Uni en vue d'assurer la standardisation et le contrôle des substances biologiques utilisées en médecine humaine. Il est également chargé de certaines substances utilisées en médecine vétérinaire, notamment celles qui ont des répercussions sur la santé publique. Depuis 1948, cet institut est également reconnu par l'OMS comme Laboratoire international de standardisation biologique et, depuis quelques temps, il se charge de la gestion et de la distribution des substances de référence internationales de l'OMS, antérieurement gérées par l'Agence des laboratoires de Weybridge (Royaume-Uni) et par le Staten Serum Institute de Copenhague (Danemark).

Le NIBSC a un programme d'activités en pleine expansion dans des domaines tels que la virologie, la bactériologie, la biologie cellulaire, l'immunobiologie, l'hématologie et l'endocrinologie. À côté du développement de nouvelles substances de référence, il déploie des efforts considérables pour conserver et entretenir les réactifs existants dans les meilleures conditions de stabilité.

Le Professeur Trusczyński a souligné les travaux de la Commission des normes et leur relation avec la mission et les objectifs de l'OIE. Il s'est particulièrement référé aux activités de ces dernières années liées aux programmes de standardisation internationale des tests de diagnostic biologique et au développement continu de sérums de référence de l'OIE pour différentes maladies importantes. Après une longue discussion sur les domaines de collaboration possible, il a été noté que le NIBSC serait prêt à aider les Laboratoires de référence de l'OIE pour le remplissage des ampoules, la lyophilisation et la distribution des sérums de référence. Parmi les autres domaines de collaboration possible, les participants ont cité l'antibiorésistance, les xénotransplantations, les encéphalopathies spongiformes transmissibles et la production de réactifs de référence pour les systèmes d'amplification génique. La Commission des normes sera invitée à détacher un observateur à un groupe de travail international chargé d'étudier la standardisation des systèmes d'amplification génique dans le domaine médical.

11. Questions diverses

- La Commission des normes juge utile de mettre au point une page qui lui serait réservée sur le site Web de l'OIE. Cette page contiendrait un certain nombre de documents liés aux travaux de la Commission ainsi que des informations sur ses membres. Cette question sera traitée lors d'une réunion ultérieure.
- Le Groupe de travail de l'OIE sur les maladies des animaux sauvages a fait savoir à la Commission des normes que l'Association européenne des vétérinaires des parcs zoologiques et des animaux sauvages serait invitée à discuter de la validité des épreuves diagnostiques pour les maladies des animaux sauvages.
- Un Pays Membre a suggéré que l'OIE développe une base de données recensant les vaccins vétérinaires disponibles dans chaque Pays Membre. La Commission estime que cette base serait trop difficile à créer et à mettre à jour compte tenu des ressources limitées de l'OIE.

8 Organisation mondiale de la santé

- La Commission a proposé différents thèmes possibles pour les numéros futurs de la *Revue scientifique et technique* de l'OIE.
 - La Commission a discuté des thèmes possibles à proposer pour le séminaire de biotechnologie organisé par l'OIE et la WAVLD, qui se tiendra en Italie en été 2001. La Commission recommande le sujet suivant : « Standardisation des épreuves diagnostiques reposant sur des systèmes d'amplification génique ». Pour sa réunion de septembre, elle préparera une liste d'intervenants possibles. Elle a demandé également que le Groupe de travail sur la biotechnologie fasse savoir au comité d'organisation de la WAVLD que l'OIE n'apporterait son soutien à ce séminaire que s'il était totalement intégré dans le programme, afin qu'une large audience puisse être escomptée.
-

.../Annexes

REUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE
Paris, 2 - 4 février 2000

Ordre du jour

1. Laboratoires de référence de l'OIE
 2. Standardisation internationale des épreuves diagnostiques et des vaccins
 3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution
 4. *Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins*
 5. Fiches techniques de l'OIE sur les maladies
 6. Relations avec les autres Commissions
 7. Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires
 8. Systèmes de qualité applicables aux laboratoires vétérinaires
 9. Antibiorésistance bactérienne
 10. Collaboration avec le Laboratoire international de standardisation biologique de l'Organisation mondiale de la santé
 11. Questions diverses
-

REUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE

Paris, 2 - 4 février 2000

Liste des participants

MEMBRES

Prof. M. Trusczyński (*Président*)
National Veterinary Research Institute
57 Partyzantow St.
24-100 Pulawy
POLOGNE
Tel.: (48-81) 886.32.70
Telex: 642401
Fax: (48-81) 887.71.00.
Email: mtrusczyz@esterka.piwet.pulawy.pl

Dr J.E. Pearson* (*Vice-président*)
• *Adresse précédente* :
NVSL, APHIS/USDA,
P.O. Box 844, Ames, Iowa 50010
ETATS UNIS d'AMERIQUE
Tel.: (1-515) 663.72.66
Fax: (1-515) 663.73.97

Dr S. Edwards (*Secrétaire général*)
VLA Weybridge
New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB
ROYAUME UNI
Tel.: (44-1) 932.34.11.11
Fax: (44-1) 932.34.70.46
Email: s.edwards@vla.maff.gsi.gov.uk

• *Adresse actuelle* :
Chef du Département scientifique
et technique de l'OIE, à partir
du 20 août 1999

AUTRE PARTICIPANT

Dr P.F. Wright
Canadian Food Inspection Agency
National Centre for Foreign Animal Disease,
1015 Arlington Street
Winnipeg, Manitoba R3E 3M4
CANADA
Tel.: (1-204) 789.20.09
Fax: (1-204) 789.20.38
Email: pwright@em.agr.ca

CENTRE COLLABORATEUR DE L'OIE

Dr A. Colling
FAO/IAEA Centre for ELISA and Molecular Techniques in
Animal Disease Diagnosis International Atomic Energy
Agency Wagramerstrasse 5, P.O. Box 100, A-1400 Vienna
AUTRICHE
Tel.: (43-1) 2600.26049
Fax: (43-1) 2600.28222
Email: a.colling@iaea.org

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Dr J. Blancou
Directeur général
12 rue de Prony, 75017 Paris
FRANCE
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
Email: oie@oie.int

Dr J.E. Pearson*
Chef du Département scientifique et technique
Email: je.pearson@oie.int

Ms S. Linnane
Editeur scientifique, Département scientifique et technique
Email: s.linnane@oie.int

Dr Fernando Crespo León
Chargé de mission, Département scientifique et technique
Email: f.crespoleon@oie.int

PARTICIPANTS INVITES

Dr G.A. Cullen
2, Muirfield Road
Woking, Surrey GU21 3PW
ROYAUME UNI
Tel.: (44-1483) 76.03.15
Fax: (44-1483) 72.38.30
Email: anthony.cullen@btinternet.com

Dr G. Schild
National Institute for Biological Standards and Control
Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar,
Hertfordshire EN6 3QG
ROYAUME UNI
Tel.: (44-1707) 65.47.53
Fax: (44-1707) 64.67.30
Email: gschild@nibsc.ac.uk

Dr C. Folkers
Burgemeester van Hellenberg 5
1271 LJ Hilversum
PAYS-BAS
Tel./Fax: (31-35) 62.43.200
Email: folkers@hacom.nl

Dr J.A. Mumford
Animal Health Trust, Lanwades Park, Kentford, Newmarket,
Suffolk CB8 7UU
ROYAUME UNI
Tel.: (44-1638) 75.06.59
Fax: (44-1638) 75.07.94
Email: jenny.mumford@aht.org.uk

MANUEL DES NORMES DE L'OIE POUR LES TESTS DE DIAGNOSTIC ET LES VACCINS

Modifications proposées à la liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution

Réf. n°	Maladie	Épreuves prescrites	Épreuves de substitution
A060	Péripleurésie contagieuse bovine	CF	<u>ELISA</u>
B055	Cowdriose	[IFA]	<u>ELISA, IFA</u>
B058	Rage	<u>VN</u>	[Id. de l'agent, FAVN]
B106	Cysticerose	-	<u>Id. de l'agent</u>
B114	Coryza gangreneux	-	IFA, <u>PCR</u> , VN
B154	Agalaxie contagieuse	-	[Inhibition de la croissance]
B155	Pleuropneumonie contagieuse caprine	CF	[Id. de l'agent]
B253	Brucellose porcine	BBAT	<u>ELISA, FPA</u>
B257	Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc	-	<u>ELISA, IFA, IPMA</u>
B309	Bursite infectieuse	-	AGID, <u>ELISA</u>
B312	Chlamydie aviaire	-	[CF]

- AGID = Immunodiffusion en gélose (agar gel immunodiffusion)
 BBAT = Épreuve à l'antigène tamponné pour *Brucella* (buffered *Brucella* antigen test)
 CF = Fixation du complément (complement fixation)
 ELISA = Méthode immunoenzymatique (enzyme-linked immunosorbent assay)
 FAVN = Neutralisation virale par anticorps fluorescents (fluorescent antibody virus neutralisation)
 FPA = Test de polarisation en fluorescence (fluorescence polarisation assay)
 IFA = Immunofluorescence indirecte (indirect fluorescent antibody)
 IPMA = Dosage monocouche à l'immunoperoxydase (immunoperoxidase monolayer assay)
 PCR = Amplification en chaîne par polymérase (polymerase chain reaction)
 VN = Neutralisation virale (virus neutralisation)

Texte souligné d'un double trait = nouvelle proposition.

Texte entre crochets et en petits caractères = proposition de suppression



Organisation
Mondiale
de la Santé
Animale

World
Organisation
for Animal
Health

Organización
Mundial
de Sanidad
Animal

**NORME OIE ÉTABLISSANT LES PRESCRIPTIONS
ADMINISTRATIVES ET TECHNIQUES APPLICABLES AUX LABORATOIRES
EFFECTUANT DES ANALYSES PORTANT SUR DES MALADIES ANIMALES INFECTIEUSES**

**COMMISSION DES NORMES DE
L'OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES**

Tables des matières

Introduction

1. Objet
2. Références normatives
3. Termes et définitions
4. Prescriptions administratives
 - 4.1. Organisation et direction
 - 4.2. Système qualité
 - 4.3. Gestion de la documentation
 - 4.4. Examen préalable des commandes ou contrats
 - 4.5. Sous-traitance
 - 4.6. Achat de services et de fournitures
 - 4.7. Réclamations
 - 4.8. Contrôle des analyses et des résultats non conformes
 - 4.9. Mesures de correction et de prévention
 - 4.10. Dossiers
 - 4.11. Audits internes
 - 4.12. Contrôles par la direction
5. Prescriptions techniques
 - 5.1. Généralités
 - 5.2. Personnel
 - 5.3. Installations et conditions ambiantes
 - 5.4. Méthodes d'analyse
 - 5.5. Équipement, matériel informatique et logiciels
 - 5.6. Traçabilité des mesures
 - 5.7. Spécimens
 - 5.8. Manipulation des spécimens
 - 5.9. Assurance de la qualité des résultats
 - 5.10. Rapports d'analyse

Bibliographie

Introduction

Le présent document décrit la norme relative aux compétences administratives et techniques requises dans le cadre de l'accréditation des laboratoires pratiquant des analyses sur des maladies animales infectieuses, et plus particulièrement des laboratoires réalisant les contrôles nécessaires aux fins du commerce international. Les exigences de cette norme sont spécifiques aux laboratoires effectuant des analyses portant sur des maladies animales infectieuses. Il s'agit d'une transposition des prescriptions générales contenues dans la norme ISO/CEI⁹ 17025 : 1999, intitulée « *Obligations générales de compétences pour les laboratoires d'essai et d'étalonnage* » (telles que stipulées dans l'Annexe B de la norme ISO/CEI¹⁰ 17025).

Les organismes d'accréditation chargés d'évaluer la compétence de ce type de laboratoires d'analyse peuvent utiliser la présente norme à cette fin. Les laboratoires qui respectent la norme OIE travaillent également en conformité avec la norme ISO/CEI 17025 pour les analyses portant sur des maladies animales infectieuses. La disposition numéro 4 établit les exigences auxquelles un laboratoire doit satisfaire pour faire la preuve d'une gestion satisfaisante. La disposition numéro 5 décrit les prescriptions que le laboratoire doit observer pour démontrer qu'il a les compétences techniques nécessaires et prouver la validité des résultats obtenus.

La norme OIE doit constituer un document de base à partir duquel de nouvelles interprétations et/ou directives seront élaborées le cas échéant.

Dans la mesure où il est nécessaire d'assurer la prophylaxie et l'éradication des principales épizooties et d'éliminer les barrières techniques susceptibles d'entraver le commerce des animaux domestiques et des produits dérivés, les laboratoires vétérinaires nationaux responsables des analyses portant sur des maladies animales infectieuses, de même que leurs sous-traitants, doivent employer un système de qualité conforme aux normes ISO 9000 et aux prescriptions de la présente norme. Aussi, comme la norme ISO/CEI 17025, les prescriptions de la présente norme intègrent-elles également les exigences des normes ISO 9000 applicables aux opérations d'analyse couvertes par les systèmes qualité des laboratoires.

La reconnaissance des résultats des tests et des interprétations diagnostiques d'un pays à l'autre sera facilitée si les laboratoires se conforment à la présente norme et s'ils sont accrédités par des organismes ayant conclu des accords de reconnaissance mutuelle avec leurs homologues d'autres pays utilisant également cette norme.

1. Objet

- 1.1. La présente norme décrit les obligations générales que les laboratoires doivent respecter s'ils veulent être reconnus compétents pour la réalisation d'analyses portant sur des maladies animales infectieuses. Ces prescriptions sont destinées à être utilisées par les Pays Membres de l'OIE aux fins d'évaluation des laboratoires qui réalisent des tests pour autoriser les transferts internationaux d'animaux et de produits d'origine animale. La présente norme couvre les méthodes standard reconnues au plan international, de même que les techniques non normalisées, y compris celles qui sont propres aux différents laboratoires.
- 1.2. La présente norme est applicable à tous les laboratoires qui effectuent des analyses portant sur des maladies animales infectieuses. Elle s'applique aux laboratoires vétérinaires nationaux aussi bien qu'aux laboratoires publics ou privés chargés par les autorités vétérinaires nationales de fournir ce type de service.
- 1.3. La présente norme s'applique à tous les laboratoires quels que soient leurs effectifs et l'étendue de leurs activités de diagnostic des maladies animales infectieuses. Lorsqu'un laboratoire ne réalise pas une ou plusieurs des activités traitées dans la présente norme, les prescriptions correspondantes ne s'appliquent pas.
- 1.4. Les notes de bas de page apportent des précisions au texte ou donnent des exemples et des indications. Elles n'impliquent pas d'exigences et ne font pas partie intégrante de la norme.
- 1.5. La présente norme est destinée à être appliquée par les laboratoires pour développer les systèmes administratifs et techniques qui en régissent le fonctionnement. Elle peut également être utilisée par les clients des laboratoires, les autorités réglementaires et les organismes d'accréditation chargés de confirmer ou de reconnaître les compétences des laboratoires.

⁹ Organisation internationale de normalisation/Commission électrotechnique internationale

¹⁰ Organisation internationale de normalisation

2. Références normatives

Les documents ci-après contiennent des dispositions auxquelles il est fait référence dans la présente norme et qui, de ce fait, en font partie intégrante. Les parties prenantes à des accords fondés sur la présente norme sont invitées à rechercher les versions les plus récentes des documents indiqués ci-après.

Guide ISO/CEI 2 : 1996, *Normalisation et activités connexes - Vocabulaire général et définitions*

ISO 8402 : 1994, *Management de la qualité et assurance qualité - Vocabulaire.*

ISO 9001 : 1994, *Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.*

Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins, 1996.

N.B. D'autres normes, guides, etc. portant sur les questions traitées dans la présente norme sont cités dans la bibliographie.

3. Termes et définitions

Aux fins de la présente norme, s'appliqueront les définitions pertinentes du Guide ISO/CEI 2, de la norme ISO 8402 et du *Manuel des normes* de l'OIE ainsi que la terminologie et les définitions suivantes :

3.1. Échantillon

Matériel tiré d'un spécimen et utilisé pour les besoins d'une analyse.

3.2. Spécimen

Matériel, exclusivement d'origine animale, soumis à des analyses.

3.3. Validation

Procédure permettant de confirmer qu'une méthode d'analyse convient à l'objectif poursuivi.

4. Prescriptions administratives

4.1. Organisation et direction

4.1.1. Le laboratoire ou l'organisme dont il fait partie doit être une entité pouvant être juridiquement tenue pour responsable.

4.1.2. Le laboratoire doit disposer d'une organisation et d'une gestion répondant aux prescriptions de la présente norme, que ses travaux soient effectués dans ses installations permanentes, sur des sites éloignés de celles-ci ou dans des installations provisoires ou mobiles annexes.

4.1.3. Le laboratoire doit disposer d'un système d'organisation et d'une structure clairement définis, s'appuyant sur des organigrammes et des définitions de poste. Les organigrammes indiqueront les principaux responsables ainsi que la position du laboratoire au sein de l'organisme auquel il est rattaché. Les relations entre la direction, les opérations techniques, les services d'assistance et les opérations qualité devront être spécifiées.

4.1.4. Le laboratoire doit :

- a) avoir une direction et un personnel technique ayant l'autorité et les ressources nécessaires pour exercer les fonctions prévues, détecter tout écart par rapport au système qualité ou aux procédures définies pour les analyses et engager des mesures visant à prévenir ou réduire autant que possible de tels écarts ;

- b) prendre des dispositions pour assurer que sa direction et son personnel ne sont sujets à aucune pression interne ou externe indue, de nature commerciale, financière ou autre, susceptible d'avoir un impact défavorable sur la qualité du travail effectué ;
- c) avoir des politiques et des procédures visant à protéger les informations confidentielles et les droits de propriété de ses clients, y compris des méthodes de protection des résultats transmis par voie électronique ;
- d) avoir des politiques et des procédures visant à éviter l'engagement dans toute activité susceptible de porter atteinte à la fiabilité de ses compétences, à son impartialité, à son discernement ou à son intégrité opérationnelle ;
- e) définir l'organisation et la structure de la direction du laboratoire, sa position dans l'organisation dont il dépend ainsi que les relations entre la direction qualité, les opérations techniques et les services d'assistance ;
- f) définir les responsabilités, les pouvoirs et les rapports de toutes les personnes chargées de gérer, d'exécuter ou de vérifier les travaux qui influent sur la qualité des analyses et des interprétations diagnostiques ;
- g) assurer l'encadrement adéquat du personnel, y compris des stagiaires, par des personnes familiarisées avec les analyses, leurs objectifs et l'interprétation des résultats ;
- h) mettre en place un encadrement technique ayant la responsabilité générale des opérations techniques et de la fourniture des ressources nécessaires pour assurer la qualité requise des opérations de laboratoire ;
- i) désigner une personne responsable de la qualité (quel que soit son titre) qui, indépendamment de ses autres fonctions et missions, aura les responsabilités et l'autorité nécessaires pour garantir que le système qualité sera mis en oeuvre et observé à tout moment ; ce responsable qualité sera directement rattaché au plus haut niveau de la direction où sont prises les décisions en matière de politique et de ressources du laboratoire ;
- j) nommer des assistants ou des suppléants pour le personnel d'encadrement, notamment le responsable qualité.

N.B. Dans les laboratoires à effectifs réduits, certaines personnes peuvent cumuler plusieurs fonctions et il peut être difficile de désigner un adjoint pour chaque fonction.

4.2. Système qualité

- 4.2.1. La direction du laboratoire doit établir, mettre en oeuvre et maintenir un système qualité adapté aux activités conduites, y compris à la nature, à l'étendue et au volume des analyses entreprises. La direction du laboratoire doit consigner par écrit ses politiques, systèmes, programmes, procédures et instructions, de telle manière que le laboratoire puisse garantir la qualité de ses résultats et interprétations diagnostiques. La documentation utilisée dans le cadre de ce système qualité doit être communiquée au personnel concerné, et doit être comprise, accessible et mise en oeuvre par lui.
- 4.2.2. La direction du laboratoire doit définir et consigner par écrit les politiques et les objectifs visés par la mise en oeuvre du système qualité. Elle doit s'assurer que ses politiques et objectifs sont transcrits dans un manuel qualité. Les objectifs généraux doivent être énoncés dans une déclaration de politique qualité incluse dans le manuel qualité et précisant le niveau de performance qui doit être atteint et maintenu. Cette déclaration de politique qualité doit être diffusée sous l'autorité du directeur du laboratoire et doit inclure au minimum les éléments suivants :
 - a) déclaration d'intention de la direction du laboratoire sur le niveau de service qui sera fourni ;
 - b) objet du système qualité ;
 - c) obligation pour tout le personnel du laboratoire concerné par les opérations d'analyse de se familiariser avec la documentation relative à la qualité et d'appliquer les politiques et procédures correspondantes ;

- d) engagement de la direction du laboratoire à respecter de bonnes pratiques professionnelles et à garantir à ses clients la qualité de ses services de diagnostic ;
- e) engagement de la direction du laboratoire à se conformer à la présente norme.

N.B. La déclaration de politique qualité ainsi que le manuel doivent être rédigés en des termes concis.

- 4.2.3. Le manuel qualité doit décrire les procédures prévues, y compris les procédures techniques, ou y faire référence. Il doit indiquer la structure de la documentation utilisée dans le système qualité. Le manuel qualité doit être tenu à jour.
- 4.2.4. Le manuel qualité doit définir les rôles et responsabilités de la direction technique et du responsable qualité, et notamment les responsabilités liées au respect de la présente norme.

4.3. Gestion de la documentation

- 4.3.1. Le système de gestion des documents doit être tel que seule la version en vigueur du document approprié puisse être utilisée dans le laboratoire et que les documents nécessaires au personnel pour effectuer le travail sont disponibles sur le lieu de travail.
- 4.3.2. Le laboratoire doit avoir une politique, des procédures et/ou des instructions décrivant les méthodes de vérification, d'approbation, de diffusion, de mise à jour, de révision, d'amendement, de conservation ou d'archivage et de destruction des documents du laboratoire qui ont un impact sur la qualité des analyses. Ces procédures doivent être vérifiées et approuvées par du personnel qualifié et autorisé.
- 4.3.3. Les amendements apportés aux documents seront clairement identifiés dans le texte et revus puis approuvés par du personnel qualifié et autorisé ayant accès aux informations voulues sur l'origine de ces modifications.
- 4.3.4. Les documents doivent porter une référence unique et les renvois qui y figurent ne doivent comporter aucune erreur.

N.B. On entend ici par « document » toute information ou instruction, quel qu'en soit le format ou le support, ayant un impact direct ou influant sur la qualité des résultats des analyses. Il s'agit non seulement du manuel qualité, de la politique applicable, des procédures et des instructions mais également des méthodes d'analyse, des fiches de travail, des formulaires, des normes internationales et des réglementations.

4.4. Examen préalable des commandes ou contrats

- 4.4.1. Le laboratoire doit avoir une politique et des procédures écrites indiquant la méthode suivie pour vérifier sa capacité à effectuer une analyse donnée. Ces procédures doivent garantir que tout travail proposé fera l'objet de l'examen préalable nécessaire, en concertation avec le personnel du laboratoire et le client. Le laboratoire conservera une trace écrite de cet examen préalable et de l'accord du client.
- 4.4.2. L'examen préalable doit aussi porter sur tout travail sous-traité à un tiers par le laboratoire.

4.5. Sous-traitance

Le client doit être informé de toute sous-traitance et donner son approbation.

4.6. Achat de services et de fournitures

Le laboratoire doit disposer d'une politique et de procédures permettant de garantir que les services et fournitures sont conformes à des spécifications prédéfinies et n'auront pas d'impact négatif sur la qualité des résultats des analyses. Ces procédures incluront la définition des critères de sélection, l'évaluation, l'utilisation, la manipulation et la conservation des substances et réactifs ayant un impact ou un effet potentiel sur les résultats des analyses.

4.7. Réclamations

Le laboratoire doit avoir une politique et une procédure pour traiter les réclamations émanant des clients ou de tiers. Les réclamations, enquêtes et actions correspondantes doivent être consignées par écrit.

4.8. Contrôle des analyses et des résultats non conformes

4.8.1. Le laboratoire doit avoir une politique et des procédures pour garantir que les tests non conformes (conditions ayant conduit à une réduction certaine ou possible de la fiabilité des résultats) seront identifiés, et que les mesures de correction seront prises sans délai. Le laboratoire doit avoir des procédures établies pour informer le client en cas de résultats douteux ou inexacts, surtout si cette possibilité a été découverte après la communication des résultats au client. Ces procédures doivent désigner la personne qui aura le pouvoir d'invalider les résultats, de prendre les mesures de correction nécessaires et d'autoriser la reprise des analyses.

4.8.2. En cas d'identification d'un problème grave ou d'un risque lié à la qualité des résultats, le laboratoire doit s'assurer que les mesures de correction appropriées, stipulées en 4.9., seront rapidement appliquées.

4.9. Mesures de correction et de prévention

4.9.1. Le laboratoire doit disposer d'une politique et de procédures permettant de mettre en oeuvre des mesures de correction lorsque des travaux non conformes ou des écarts par rapport aux politiques et procédures du système qualité ont été identifiés. La politique et les procédures devront garantir :

- a) la désignation des responsables chargés de mettre en oeuvre la ou les mesures de correction ;
- b) l'instauration de procédures d'enquête pour déterminer l'origine ou la/les cause(s) du problème ;
- c) la mise en oeuvre des mesures de correction appropriées dès l'identification du problème;
- d) la consignation écrite de toute modification requise aux procédures opératoires;
- e) la surveillance des mesures de correction mises en oeuvre pour assurer leur efficacité face au problème détecté ;
- f) l'organisation, s'il y a lieu, d'un audit des secteurs d'activité soumis aux mesures de correction, conformément au point 4.11.

N.B. Les audits internes spéciaux ne s'imposent que si un problème ou un risque grave pour la qualité des résultats ou pour l'intégrité du système de qualité a fait l'objet d'une mesure de correction.

4.9.2. Le laboratoire doit identifier les sources potentielles de non-conformité et les besoins d'amélioration éventuels, soit au niveau technique soit à celui du système de qualité. Les mesures de prévention incluront :

- a) l'identification et l'évaluation des non-conformités ou des améliorations possibles ;
- b) l'élaboration et la mise en place d'un plan d'action incluant des contrôles appropriés;
- c) la surveillance de l'efficacité en termes de réduction de la probabilité de non-conformité ou de réponse aux besoins d'amélioration spécifiques.

N.B. Une mesure de prévention est un processus pro-actif. L'identification d'un domaine technique spécifique nécessitant une mesure de prévention implique souvent la surveillance et la vérification constante de la validité des méthodes d'analyse et de la compétence du laboratoire.

4.10. Dossiers

4.10.1. Généralités

Le laboratoire devra mettre en place un système de gestion des dossiers.

- 4.10.1.1. Le laboratoire doit établir et observer des procédures pour identifier, centraliser, indexer, mettre à disposition, conserver, tenir à jour et détruire les dossiers qualité et les dossiers techniques. Les dossiers qualité doivent inclure les rapports d'audits internes et les notes de contrôle émanant de la direction ainsi que les documents faisant état des mesures de correction et de prévention appliquées.
- 4.10.1.2. Tous les dossiers doivent être lisibles et conservés de manière à être facilement accessibles, dans des locaux offrant un environnement approprié pour éviter les détériorations, endommagements ou pertes. Les durées de conservation des dossiers doivent être définies.

N.B. Ces dossiers peuvent se présenter sur tout type de support (papier ou informatique).

- 4.10.1.3. Tous les dossiers doivent être conservés en lieu sûr et en toute confidentialité.
- 4.10.1.4. Le laboratoire doit avoir des procédures pour protéger et sauvegarder en permanence les données informatiques et empêcher tout accès et toute modification non autorisés.

4.10.2. Dossiers techniques

- 4.10.2.1. Le laboratoire doit conserver pendant une période définie les observations originales, les données qui en découlent, les documents d'étalonnage, les dossiers du personnel, les copies de tous les comptes rendus émis et toute autre information nécessaire pour recréer l'activité. Les dossiers relatifs à chacun des tests doivent contenir suffisamment d'informations pour faciliter l'identification des facteurs influant sur la qualité des résultats et permettre la répétition du test dans des conditions aussi proches que possible de celles du test initial. Les dossiers doivent aussi consigner l'identité du personnel.
- 4.10.2.2. Les observations, données et calculs doivent être consignés clairement et immédiatement de façon définitive, et identifiés de manière à pouvoir être rapportés précisément au test en cause.
- 4.10.2.3. Toute erreur survenant dans un dossier doit être barrée (et non effacée, rendue illisible ou supprimée) et la valeur correcte doit être inscrite à côté. Toute correction doit être assortie de la date et de la signature ou du visa de la personne qui s'en est chargée. Si les données sont informatisées, des mesures analogues doivent être prises pour éviter toute perte ou modification des données d'origine.

4.11. Audits internes

- 4.11.1. Périodiquement et conformément à un calendrier et une procédure prédéfinis, le laboratoire soumettra ses activités à des audits internes pour vérifier que ses opérations sont toujours conformes aux exigences du système qualité et de la présente norme. Le programme d'audit interne doit porter sur tous les éléments du système qualité, y compris les opérations d'analyse. Il incombe au responsable qualité de planifier et d'organiser les audits selon le calendrier fixé et les demandes de la direction. Ces audits doivent être conduits par des personnes formées et qualifiées, indépendantes de l'activité à auditer dans la mesure où les ressources le permettent. Un auditeur ne doit pas contrôler ses propres activités, sauf s'il peut être démontré que l'audit sera efficace.

N.B. Les laboratoires ayant peu de personnel ne sont pas toujours en mesure d'organiser des procédures d'audit efficaces. Plusieurs laboratoires peuvent alors collaborer pour assurer des audits mutuels.

- 4.11.2. Si les résultats d'un audit révèlent des doutes sur l'efficacité des opérations ou la qualité des résultats des tests le laboratoire doit prendre sans délai des mesures de correction et de prévention efficaces et doit en informer ses clients par écrit, si l'enquête montre que les résultats ont pu en être affectés (voir 4.8.).
- 4.11.3. Le secteur d'activité audité, les résultats de l'audit et les mesures de correction qui en ont découlé doivent être consignés dans les dossiers. La direction du laboratoire doit veiller à ce que ces mesures soient appliquées dans des délais appropriés et convenus.

4.12. Contrôles par la direction

- 4.12.1. Le système de qualité et les opérations liées aux analyses doivent être réexaminés par la direction au moins une fois par an. Cet examen prendra en compte :
 - a) l'adéquation des politiques et des procédures,
 - b) les rapports de la direction et du personnel d'encadrement,
 - c) les rapports des audits internes récents,
 - d) les mesures de correction et de prévention,
 - e) les évaluations faites par les organismes externes,
 - f) les résultats des comparaisons interlaboratoires ou des contrôles de compétence,
 - g) les changements portant sur le volume et la nature du travail,
 - h) les informations reçues des clients,
 - i) les réclamations,
 - j) les autres facteurs importants tels que les opérations de contrôle qualité, les ressources et la formation du personnel.
- 4.12.2. Les résultats de cet examen et les actions qui en découlent doivent être consignés dans les dossiers. La direction doit veiller à ce que ces actions soient réalisées dans des délais appropriés et convenus.
- 4.12.3. Cette réévaluation et les actions qui en découlent permettent de garantir que le système de gestion de la qualité est toujours adapté et efficace et que les modifications et améliorations nécessaires ont été introduites.

5. Prescriptions techniques

5.1. Généralités

- 5.1.1. De nombreux facteurs peuvent influencer la fiabilité des résultats des analyses. L'impact de ces paramètres sur la fiabilité des résultats varie selon les analyses considérées. Le laboratoire doit tenir compte de ces facteurs pour la mise au point ou l'adoption des méthodes d'analyse et des procédures employées en routine, pour la formation et la qualification du personnel, pour le choix et l'étalonnage de l'équipement et pour l'évaluation des substances et réactifs à utiliser pour les analyses.

5.2. Personnel

- 5.2.1. Le laboratoire doit veiller à ce que tout le personnel ait les compétences nécessaires pour réaliser les tâches prévues et entretienne ces compétences.
- 5.2.2. Le laboratoire doit tenir à jour les définitions de poste des dirigeants, des techniciens et des autres personnes importantes intervenant dans les analyses et les interprétations diagnostiques. Seules les personnes qualifiées et compétentes doivent être autorisées par la direction à effectuer les tests et les opérations annexes.
- 5.2.3. Le laboratoire doit disposer d'un système garantissant l'élaboration et l'application d'un programme de formation adapté aux besoins actuels et futurs du laboratoire.

5.3. Installations et conditions ambiantes

- 5.3.1. Les installations utilisées pour les analyses, et entre autres les sources d'énergie, l'éclairage et les conditions ambiantes, doivent être de nature à faciliter leur exécution correcte. Le laboratoire doit s'assurer que les conditions ambiantes ne sont pas susceptibles de compromettre les résultats ou la qualité requise pour un test donné.
- 5.3.2. Le laboratoire doit surveiller, réguler et enregistrer les conditions ambiantes conformément aux spécifications qui s'appliquent. Le laboratoire a les mêmes obligations lorsque ces conditions risquent d'influer sur la fiabilité des résultats. Il doit veiller entre autres à la stérilité biologique, aux poussières, aux perturbations électromagnétiques, aux rayonnements, à l'humidité, aux flux d'air, à l'alimentation électrique, à la température, aux bruits et aux vibrations, selon les activités techniques concernées. La réalisation des analyses doit être interrompue lorsque les conditions ambiantes ont pour effet d'en compromettre les résultats.
- 5.3.3. Une séparation efficace doit être prévue entre des zones voisines hébergeant des activités incompatibles. Des mesures doivent être prises pour éviter les contaminations croisées.
- 5.3.4. L'accès aux zones influant sur les résultats des analyses ainsi que l'utilisation de ces zones doivent être réglementés.

5.4. Méthodes d'analyse

- 5.4.1. Généralités
 - 5.4.1.1. Le laboratoire doit utiliser les méthodes d'analyse et les procédures annexes qui conviennent à toutes les opérations de diagnostic des maladies animales infectieuses, en prenant en compte l'ensemble des facteurs qui influent sur l'adéquation entre la méthode, avec les résultats qu'elle produit, et une interprétation ou une application diagnostique spécifique. Parmi ces facteurs on peut citer l'adéquation de la méthode d'analyse, son acceptabilité par la communauté scientifique et les autorités réglementaires, son acceptabilité pour le client et sa faisabilité compte tenu des ressources disponibles au laboratoire. Dans toute la mesure du possible, le laboratoire fera appel à des méthodes d'analyse approuvées ou publiées par des sources ou des organismes techniques renommés.
 - 5.4.1.2. Les méthodes d'analyse doivent être approuvées en vue d'une utilisation par du personnel qualifié et autorisé, conformément aux procédures établies.
 - 5.4.1.3. Les analyses doivent être correctement contrôlées.
 - 5.4.1.4. Le laboratoire doit disposer d'instructions écrites pour toutes les analyses et procédures annexes utilisées en routine, l'étalonnage et le fonctionnement de tout le matériel ainsi que le prélèvement, la manipulation, le transport, la conservation des spécimens et la préparation des échantillons à analyser.
 - 5.4.1.5. Les laboratoires qui utilisent des méthodes d'analyse définies par des organismes de normalisation nationaux ou internationaux ou par d'autres organismes techniques externes doivent disposer d'un système garantissant la réception automatique en temps utile des mises à jour de ces méthodes.

N.B. Il n'est pas nécessaire de compléter ou de réécrire sous forme de procédures internes les normes internationales, régionales ou nationales, ou toute autre spécification reconnue contenant des informations suffisantes et concises sur les points qui précèdent, si ces normes sont rédigées sous une forme directement utilisable par le personnel du laboratoire. Il peut cependant être nécessaire d'envisager de fournir une documentation supplémentaire pour les étapes facultatives d'une analyse ou des précisions complémentaires. Comme toutes les méthodes d'analyse, ces étapes donneront lieu à une gestion documentaire (voir 4.3.).

5.4.2. Choix des méthodes

- 5.4.2.1. Le laboratoire doit informer le client de la méthode d'analyse retenue et, si ce dernier le demande, il doit en justifier le choix (voir 5.4.1.1)..
- 5.4.2.2. L'analyste doit faire la preuve de sa capacité à effectuer l'analyse. Les compétences seront évaluées régulièrement, à intervalles appropriés. L'évaluation des compétences reposera sur des données objectives issues de l'analyse à l'aveugle d'échantillons dont le nombre et la composition seront adaptés à la méthode. Ces échantillons devront être parfaitement caractérisés.
- 5.4.2.3. Le laboratoire ne doit procéder aux analyses que s'il est prouvé que le procédé est statistiquement maîtrisé.
- 5.4.2.4. Les méthodes d'analyse doivent contenir suffisamment d'informations critiques et descriptives pour qu'un technicien expérimenté puisse appliquer la méthode correctement, dans les limites de tolérance préétablies, sans se référer à d'autres sources d'information. Ces méthodes doivent inclure en outre les éléments suivants :
- a) preuves du contrôle des documents et de la configuration,
 - b) références appropriées,
 - c) description de la ou des substance(s) à analyser (anticorps par exemple) et indication de toute quantité ou fourchette à déterminer (titre par exemple),
 - d) Mention des étalons ou des substances de référence requises (souches de référence, substances de référence pour les anticorps, par exemple),
 - e) description du substrat ou du spécimen de référence utilisé pour l'analyse, en précisant l'espèce (sérum bovin, par exemple),
 - f) considérations relatives à la sécurité, y compris le niveau de bioconfinement nécessaire,
 - g) énumération des équipements, matériels, réactifs et programmes informatiques, avec les spécifications correspondantes,
 - h) conditions d'acceptation des spécimens pour l'analyse,
 - i) conditions d'identification, de prélèvement, de manipulation, de transport et de conservation des spécimens,
 - j) conditions de préparation des échantillons,
 - k) description des contrôles appliqués et limites d'acceptation,
 - l) vérifications obligatoires avant le début de l'analyse (contrôles et étalonnages du matériel),
 - m) critères d'acceptation des résultats des tests,
 - n) données à enregistrer, méthode de présentation de l'analyse ou de la transformation et/ou interprétation (méthode de transformation d'une lecture d'absorbance et interprétation du résultat - positif ou négatif - par rapport à la limite fixée par exemple) et consignation écrite des valeurs,
 - o) description la plus récente possible de la méthode d'analyse.
- 5.4.2.5. La méthode d'analyse doit être validée avant d'être utilisée en routine à des fins de diagnostic. La même obligation s'applique en cas de modification d'une méthode existante si ladite modification influe sur les caractéristiques de performance (voir 5.4.3.).

5.4.3. Validation des méthodes d'analyse

- 5.4.3.1. Qu'il s'agisse d'une méthode normalisée au niveau international ou national, d'une méthode harmonisée ou d'une technique développée en interne, une méthode d'analyse ne sera considérée comme adaptée aux diagnostics de routine que si elle a été validée conformément aux principes adoptés dans le *Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins* et dans les autres textes pertinents de l'OIE. Il est préférable de soumettre à une validation en interne toutes les méthodes mises au point par le laboratoire ou tirées d'ensembles scientifiquement reconnus de méthodes standard, en utilisant un nombre d'échantillons adaptés provenant de la population à étudier. L'utilisateur n'est cependant pas tenu de revalider les méthodes normalisées au niveau international ou national mais, en se référant au moins à des documents publiés ou internes, il doit être en mesure de définir la sensibilité et la spécificité analytiques, l'exactitude et la précision, la sensibilité et la spécificité diagnostiques et les autres paramètres liés à l'emploi de la méthode d'analyse dans son laboratoire. Pour les analyses harmonisées par comparaisons interlaboratoires, en référence à une méthode normalisée acceptée et validée, l'utilisateur doit pouvoir fournir des données sur les performances comparatives et faire la preuve d'une évaluation statistiquement fondée. L'utilisateur devra procéder à une validation complète de toutes les méthodes mises au point en interne, comme spécifié dans le *Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins*.
- 5.4.3.2. Les données de validation (toutes les observations initiales, les calculs, les dossiers de contrôle et d'étalonnage du matériel et les procédures archivées utilisées pour établir les caractéristiques de performance) doivent être conservées et tenues à jour par le laboratoire au moins aussi longtemps que l'analyse est utilisée pour les diagnostics de routine et, si la méthode est abandonnée, pendant au moins sept ans supplémentaires.

N.B. Selon les besoins du client, le laboratoire peut avoir à définir d'autres indicateurs de performance diagnostique tels que des valeurs prédictives positives et négatives pour l'analyse. Ces indicateurs peuvent être particulièrement indiqués pour certaines applications diagnostiques ou certaines populations.

5.4.4. Contrôle des données

- 5.4.4.1. À l'aide de procédures appropriées, le laboratoire doit s'assurer que toutes les données issues de la validation de l'analyse et que toutes les informations liées aux résultats sont sûres, récupérables et approuvées pour être utilisées par des personnes qualifiées, nommément désignées.
- 5.4.4.2. Les calculs et les transferts de données feront l'objet de vérifications appropriées et systématiques.
- 5.4.4.3. En cas d'utilisation d'ordinateurs ou d'équipement automatisé pour l'acquisition, le traitement, l'enregistrement, la notification, la conservation et la recherche de données, le laboratoire doit s'assurer :
- a) que les logiciels modifiés ou développés par l'utilisateur sont suffisamment bien décrits et qu'ils ont été correctement validés ou vérifiés quant à leur aptitude à l'emploi (en d'autres termes, le laboratoire appliquera et consignera par écrit toute modification des procédures de contrôle de telle manière que les opérations correspondantes puissent être recréées et que leur traçabilité soit assurée) ;
 - b) que des procédures sont mises en place et appliquées pour protéger la sécurité, l'intégrité et la récupérabilité des données, entre autres lors de la saisie, de la centralisation, du stockage, de la transmission et du traitement des informations ;
 - c) que les ordinateurs et les appareils automatisés sont entretenus de manière à garantir le bon fonctionnement et disposent des conditions ambiantes et opérationnelles nécessaires à la préservation de l'intégrité des données des tests.

N.B. Les logiciels commercialisés généralement utilisés pour des applications pour lesquelles ils ont été conçus peuvent être considérés comme suffisamment validés.

5.5. Équipement, matériel informatique et logiciels

- 5.5.1. Le laboratoire doit être équipé de tous les appareils et matériels d'analyse requis pour assurer des performances correctes. Lorsque le laboratoire doit utiliser un équipement qu'il ne contrôle pas en permanence, il doit s'assurer de sa conformité aux prescriptions de la présente norme.
- 5.5.2. Le matériel et les logiciels associés utilisés pour les opérations diagnostiques doivent permettre d'atteindre l'exactitude requise et répondre aux spécifications applicables aux procédures concernées. Des programmes d'étalonnage doivent être établis pour les appareils importants lorsque ce paramètre a un impact significatif sur les résultats.
- 5.5.3. Le matériel doit être utilisé par du personnel qualifié et autorisé qui aura accès aux instructions d'utilisation et de maintenance tenues à jour (dont les manuels du fabricant).
- 5.5.4. Tout matériel d'analyse ayant un impact significatif sur les résultats des tests doit porter un code d'identification unique.
- 5.5.5. Des dossiers doivent être tenus pour chaque matériel ayant une influence significative sur les analyses effectuées. Ces dossiers doivent inclure au minimum les éléments suivants :
- a) identité du matériel,
 - b) nom du fabricant, type et numéro de série ou autre identifiant unique,
 - c) vérification de la conformité aux spécifications,
 - d) emplacement s'il y a lieu,
 - e) instructions du fabricant, s'il en existe, ou indication de l'emplacement de ces documents
 - f) dates, résultats et copies des rapports et certificats relatifs à tous les étalonnages, réglages, critères d'acceptation et dates prévues pour l'étalonnage ou le contrôle d'étalonnage suivant,
 - g) opérations d'entretien réalisées et plan de maintenance,
 - h) détérioration, dysfonctionnement, modification ou réparation du matériel.
- 5.5.6. Des procédures de maintenance doivent être établies.
- 5.5.7. Les étalonnages doivent être effectués par des personnes qualifiées, en suivant des procédures appropriées tenant compte de l'utilisation prévue du matériel, de son exactitude et de la précision requise, selon un calendrier considéré comme adapté à l'historique des résultats.
- 5.5.8. Tout matériel ayant été l'objet d'une surcharge ou d'une mauvaise manipulation, fournissant des résultats suspects, s'avérant défectueux ou fonctionnant en dehors des limites spécifiées doit être mis hors service, clairement étiqueté ou marqué, et rangé correctement jusqu'à ce qu'il soit réparé et que ses performances soient à nouveau démontrées. Le laboratoire doit examiner les répercussions de la défaillance ou de l'écart par rapport aux limites spécifiées sur les analyses réalisées précédemment et doit instituer la procédure de suivi des opérations non conformes (4.8).
- 5.5.9. Si possible, tout le matériel placé sous le contrôle du laboratoire et exigeant des étalonnages doit être étiqueté, codé ou identifié d'une autre manière pour indiquer les étalonnages ou les contrôles réalisés ainsi que la date de l'étalonnage ou du contrôle d'étalonnage suivant.
- 5.5.10. Si, pour une raison quelconque, un matériel échappe provisoirement au contrôle direct du laboratoire, celui-ci doit s'assurer que l'état de fonctionnement et le statut d'étalonnage sont vérifiés et jugés satisfaisants avant la remise en service.

- 5.5.11. En cas d'utilisation d'ordinateurs ou d'appareils automatisés pour l'acquisition, le traitement, l'enregistrement, la notification, le stockage ou la recherche des données relatives aux analyses, le laboratoire doit s'assurer de la conformité aux prescriptions décrites en 5.4.4.3.
- 5.5.12. Tout équipement, y compris le matériel informatique et les logiciels, doit être protégé contre toute intervention susceptible de compromettre les résultats.

5.6. Traçabilité des mesures

- 5.6.1. S'il y a lieu et si possible, le laboratoire doit assurer la traçabilité de toutes les mesures et tous les étalonnages en unités internationales (SI).
- 5.6.2. Lorsque la traçabilité par rapport à des unités de mesure SI est impossible, on aura recours aux meilleurs moyens existants pour assurer la fiabilité des résultats :
 - a) utilisation d'étalons ou de substances de référence appropriés, certifiés comme pouvant caractériser le matériel de façon fiable,
 - b) normes ou méthodes mutuellement agréées, clairement spécifiées et convenues par toutes les parties concernées,
 - c) participation à un programme approprié de comparaisons interlaboratoires ou d'essais de qualification.
- 5.6.3. Le matériel, les étalons et les réactifs de référence utilisés dans le cadre des analyses devront être manipulés, entretenus et conservés de manière à assurer les performances et/ou l'exactitude voulues.
- 5.6.4. Les substances de référence biologiques devront si possible être rapportées à des étalons internationaux reconnus ou à des réactifs de référence de l'OIE (sérum internationaux de référence par exemple).
- 5.6.5. Les contrôles nécessaires pour assurer la fiabilité des étalons de travail et autres matériels de référence doivent suivre des procédures et un calendrier définis.
- 5.6.6. Le laboratoire doit disposer de procédures garantissant la sécurité des manipulations, du transport, du stockage et de l'utilisation des étalons et autres matériels de référence afin d'empêcher toute contamination ou détérioration et d'en protéger l'intégrité.

5.7. Spécimens

5.7.1. Généralités

Pour le prélèvement des spécimens, le laboratoire doit disposer de procédures garantissant que ces spécimens seront adaptés à la méthode prévue et conviendront à l'analyse.

- 5.7.1.1. Le laboratoire doit disposer de procédures pour le prélèvement, le traitement si nécessaire et la conservation des spécimens. Les procédures de prélèvement et le descriptif des opérations associées doivent être disponibles sur les lieux du prélèvement.
- 5.7.1.2. Le laboratoire doit avoir des procédures d'enregistrement des données et des opérations se rapportant aux prélèvements effectués pour chaque test, que ces prélèvements soient réalisés par le personnel du laboratoire ou par le client. Il convient notamment de consigner la procédure de prélèvement utilisée, l'identification de la personne chargée des prélèvements, les conditions ambiantes (si elles sont importantes) ainsi que les diagrammes ou tout autre moyen permettant d'identifier le lieu du prélèvement (dans le cas de prélèvements tissulaires, par exemple) et, s'il y a lieu, les méthodes statistiques étayant les procédures de prélèvement.
- 5.7.1.3. S'il est responsable du prélèvement, le laboratoire doit disposer d'un plan de prélèvement documenté et statistiquement valide pour des spécimens provenant de la population testée ou étudiée. Ce plan doit être disponible sur les lieux du prélèvement.

N.B. Le laboratoire peut être amené à fournir des données scientifiques et/ou statistiques pour le développement des plans d'échantillonnage utilisés pour effectuer des recherches sur une population animale. Ces plans ne sont pas couverts par la présente norme.

5.8. Manipulation des spécimens

- 5.8.1. Le laboratoire doit avoir des procédures permettant de garantir l'intégrité des spécimens. Ces procédures doivent définir les méthodes de transport, de réception, de manipulation, de protection, de conservation et/ou de destruction des spécimens.
- 5.8.2. Le laboratoire doit établir un système d'identification des spécimens garantissant l'absence de confusion entre ceux-ci ou entre les échantillons qui en sont tirés. Cette identification doit être la même pendant toute la durée de conservation des spécimens et des échantillons, et doit figurer dans le compte rendu des résultats (5.10.).
- 5.8.3. À la réception d'un spécimen, il convient de consigner par écrit toute anomalie ou tout écart par rapport aux conditions normales ou décrites pour l'analyse correspondante. En cas d'écart par rapport aux spécifications, les prélèvements ne doivent pas être considérés comme adaptés à l'analyse.
- 5.8.4. S'il apparaît le moindre doute quant à l'adéquation d'un spécimen au test prévu, si un spécimen n'est pas conforme à la description fournie ou si la méthode d'analyse demandée n'est pas suffisamment précisée, le laboratoire doit consulter le client pour obtenir des instructions complémentaires avant de poursuivre et doit consigner par écrit les éléments de la discussion et ses résultats.

5.9. Assurance de la qualité des résultats

Le laboratoire doit avoir des procédures de surveillance de la validité des résultats, sous forme d'actions planifiées et contrôlées qui peuvent inclure entre autres les éléments suivants :

- a) programmes de contrôle de qualité internes faisant appel à des méthodes statistiques (graphiques de contrôle par exemple),
- b) s'il y a lieu, utilisation de réactifs de référence internationaux pour la préparation des étalons nationaux et/ou des étalons de travail pour les contrôles de qualité internes,
- c) répétition des tests si possible, à l'aide de la même méthode ou d'une autre,
- d) mise en corrélation des résultats pour différentes caractéristiques d'un spécimen ou d'un échantillon,
- e) renouvellement de l'analyse sur les spécimens ou échantillons retenus,
- f) participation à des programmes de comparaisons interlaboratoires et de contrôle des compétences.

N.B. La validité des résultats des analyses dépend à la fois des compétences techniques et des caractéristiques de performance de l'analyse. Si la validité des résultats de l'analyse est mise en doute, il est important de pouvoir différencier ces deux éléments. Une analyse peut être correctement maîtrisée sur le plan du procédé mais présenter de mauvaises performances diagnostiques ou inversement.

5.10. Rapports d'analyse

- 5.10.1. Les résultats de toutes les analyses effectuées par le laboratoire doivent être rapportés de manière exacte, claire, univoque et objective, et conformément aux instructions spécifiques figurant dans la méthode d'analyse ou les clauses contractuelles.
- 5.10.2. À moins que le laboratoire n'ait des raisons valables de s'en dispenser, tous les comptes rendus d'analyse doivent comporter au minimum les indications suivantes :
 - a) titre (« Rapport d'analyse » par exemple)
 - b) nom et adresse du laboratoire, et lieu de réalisation des analyses s'il diffère de l'adresse du laboratoire,

- c) référence unique (voir 5.8.2.) au début du rapport et sur chaque page, afin que toutes les pages soient bien reconnues comme faisant partie du même rapport, et mention indiquant clairement la fin du rapport,
- d) nom et adresse du client donneur d'ordre
- e) description et identification univoque du ou des spécimen(s) analysé(s),
- f) identification unique de la ou des méthode(s) d'analyse utilisée(s), en précisant le numéro de la version,
- g) date(s) de réception du ou des spécimen(s) et date d'exécution de chaque analyse, lorsque cette information est importante pour la validité et l'application des résultats,
- h) résultats de l'analyse,
- i) renvoi aux procédures de prélèvement des spécimens utilisées par le laboratoire ou le client lorsque ces procédures sont importantes pour la validité ou l'application des résultats,
- j) s'il y a lieu et si nécessaire, avis sur les résultats et interprétations diagnostiques,
- k) nom, qualité et signature ou identification équivalente de la ou des personne(s) ayant approuvé le rapport d'analyse

5.10.3. S'il y a lieu, le rapport d'analyse inclura également les éléments suivants :

- a) date de prélèvement des spécimens,
- b) identification univoque de la source des spécimens,
- c) lieu de prélèvement, avec diagrammes, schémas ou photographies,
- d) référence au plan d'échantillonnage utilisé (voir 5.7.1.3.),
- e) description des conditions ambiantes ayant caractérisé le prélèvement et susceptibles d'influer sur l'interprétation des résultats,
- f) identification de la procédure ou de la technique de prélèvement.

5.10.4. Si le rapport contient des avis et des interprétations diagnostiques, le laboratoire doit justifier ces avis et interprétations.

N.B. Lorsque les résultats d'une batterie de tests sont pris en compte pour formuler un avis ou retenir une interprétation diagnostique, il peut être nécessaire d'expliquer au client le fondement de la séquence des tests pratiqués et la procédure de prise de décision (tests présomptifs/définitifs ou dépistage/confirmation, par exemple).

5.10.5. Si le rapport d'analyse contient des résultats de tests effectués par des sous-traitants, ces résultats doivent être clairement identifiés.

5.10.6. Tout résultat et/ou toute interprétation d'analyse transmis par télex, télécopie ou autre moyen électronique ou électromagnétique doit répondre aux prescriptions de la présente norme.

5.10.7. La présentation du rapport doit convenir à chaque type d'analyse effectuée et réduire au minimum les risques d'erreur de compréhension ou de mauvaise utilisation.

5.10.8. Lorsqu'une batterie de tests doit être effectuée et que les résultats sont rapportés au fur et à mesure de leur obtention, des rapports intermédiaires doivent être fournis au client. Ces rapports doivent distinguer entre les tests achevés et les essais en cours. Ils doivent être clairement identifiés en tant que rapports provisoires, doivent se référer à tous les rapports intermédiaires antérieurs et doivent répondre aux prescriptions de la présente norme.

Après réalisation de tous les tests, le client doit recevoir un rapport final identifié sans ambiguïté et se référant à tous les rapports provisoires qu'il remplace.

- 5.10.9. Lorsqu'une modification matérielle doit être apportée à un rapport déjà fourni au client, un supplément à ce rapport doit être remis. Ce document constitue un amendement qui doit être clairement identifié en tant que supplément, doit se référer au rapport initial et doit répondre aux prescriptions de la présente norme.
- 5.10.10. S'il est nécessaire d'émettre un rapport d'analyse entièrement nouveau, celui-ci devra porter une référence unique et faire mention du rapport initial qu'il remplace.

Bibliographie

1. OIE (1996). – *Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins, troisième édition*. Office International des Épizooties, Paris, 723 p.
2. ISO 8402, *Management de la qualité et assurance de la qualité - Vocabulaire*.
3. ISO 9000-1, *Normes pour le management de la qualité et l'assurance de la qualité - Partie 1 : Lignes directrices pour leur sélection et utilisation*.
4. ISO 9000-3, *Normes pour le management de la qualité et l'assurance de la qualité - Partie 3 : Lignes directrices pour l'application de l'ISO 9001 au développement, à la mise à disposition et à la maintenance du logiciel*.
5. ISO 9004-1, *Gestion de la qualité et éléments de système qualité - Partie 1 : Lignes directrices*.
6. ISO 9004-4, *Gestion de la qualité et éléments de système qualité - Partie 4 : Lignes directrices pour l'amélioration de la qualité*.
7. ISO 10011-1, *Lignes directrices pour l'audit des systèmes qualité - Partie 1 : Audit*.
8. ISO 10011-2, *Lignes directrices pour l'audit des systèmes qualité - Partie 2 : Critères de qualification pour les auditeurs*.
9. ISO 10011-3, *Lignes directrices pour l'audit des systèmes qualité - Partie 3 : Gestion des programmes d'audit*.
10. ISO 10012-1, *Exigences d'assurance de la qualité des équipements de mesure - Partie 1 : Confirmation métrologique de l'équipement de mesure*.
11. Guide ISO 30, *Termes et définitions utilisés en rapport avec les matériaux de référence*.
12. Guide ISO 34, *Lignes directrices pour le système qualité appliqués en production de matériaux de référence*.
13. Guide ISO 35, *Certification des matériaux de référence - Principes généraux et statistiques*.
14. Guide ISO/CEI 43-1, *Essais de qualification par intercomparaison entre laboratoires - Partie 1 : Développement et mise en oeuvre de systèmes d'essais d'aptitude*.
15. Guide ISO/CEI 43-2, *Essais de qualification par intercomparaison entre laboratoires - Partie 2 : Sélection et emploi de systèmes d'essais d'aptitude par les organismes d'accréditation de laboratoires*.
16. Guide ISO/CEI 58, *Systèmes d'accréditation de laboratoires d'essais et d'étalonnages - Prescriptions générales pour la gestion et la reconnaissance*.
17. ILAC¹¹-G2, *Traçabilité des mesures*.
18. ILAC-G5, *Étalonnage et maintenance des appareils d'essai et de mesure*.
19. ILAC-G6, *Lignes directrices relatives à l'évaluation et à l'établissement des rapports de conformité à une spécification*.

¹¹ Conférence internationale sur l'accréditation des laboratoires