



## **RONÉOS DFGSP2 2020 - 2021**

### **UE PL2.5 : QPS 1-2**

**Date : 08/09/20**

**Plage horaire : 10h30-12h30**

**Enseignant : HEUREUDE Catherine**

**N°ISBN : 978-2-37366-077-7**

Ronéistes

LESAGE Claire – [claire.lsg@outlook.com](mailto:claire.lsg@outlook.com)

PENCOLÉ Maiwenn – [maiwenn.pencole@gmail.com](mailto:maiwenn.pencole@gmail.com)

## **Le management de la qualité et l'environnement réglementaire**

### **Plan du cours :**

#### **I. Introduction**

- A. Santé publique et la maîtrise des risques
- B. Protéger la santé publique

#### **II. Du métier aux référentiels appropriés**

- A. Le médicament et assimilés
- B. Fabriquer des substances actives
- C. Gestion des analyses biologiques
- D. Fabrication des dispositifs médicaux
- E. Les produits cosmétiques

#### **III. Les différents organismes**

- A. L'ANSM
- B. Le COFRAC
- C. La HAS
- D. Le LNE G-MED
- E. L'AFNOR

#### **IV. Les normes**

- A. Des normes d'application volontaire
- B. ISO pour le management de la qualité
- C. Récapitulatif
- D. Nuance entre réglementation et norme

#### **V. Accréditation et certification**

- A. Différence entre inspections et audits
  - B. Des reconnaissances
  - C. Des cas particuliers

#### **VI. Les bonnes pratiques de fabrication**

- A. Les bonnes pratiques de fabrication
- B. Les BPF et leur contenu
- C. Les lignes directrices ou annexes

#### Légende :

\*\*\* : ce sur quoi il y aura forcément une question dessus à l'examen

## **I. Introduction**

### **A. Santé publique et la maîtrise des risques**

« L'assurance qualité c'est un peu le principe du rond-point sur la route : il faut qu'un certain nombre d'accidents se produisent pour qu'on mette en place un rond-point. C'est la même configuration : en fonction des accidents de santé ou des scandales sanitaires, on va avoir des évolutions réglementaires, des textes qui permettent la sécurité. »

Le management de la qualité, c'est de **l'organisation d'entreprise** pour **sécuriser** la manière de travailler. Peu importe le milieu pharmaceutique il y aura toujours un système de management de la qualité à mettre en place, dans un environnement réglementaire très maîtrisé.

Le principe même et l'essence de l'assurance qualité est la **protection** du patient. On pense à sa **sécurité**. Il existe des risques non négligeables dans tous les métiers de la pharmacie (dégradation du produit, falsification, contamination croisée, erreur de diagnostic).

#### **Anecdote :**

*Grippée, notre professeure se rend en officine. On lui donne une boîte de Dafalgan complètement écrasée, elle la refuse et annonce qu'elle ne peut pas avoir la garantie de ce qu'il y a à l'intérieur. La Pharmacienne sort alors le blister pour lui montrer qu'il n'y a pas de dégradation apparente des comprimés mais la professeure lui répond qu'il peut y avoir des microfissures et que l'on a aucune idée de l'état du principe actif.*

*La Pharmacienne lui dit que ce n'est pas sa faute, mais celle de l'industrie pharmaceutique qui leur vend des boîtes en mauvais état et qu'ils doivent écouler leur stock. Notre professeure répond alors que l'industrie pharmaceutique n'a aucune autorisation de vendre des boîtes dans un mauvais état. Ils sont obligés de la reprendre et l'officine a le droit de refuser ces boîtes. Normalement, en sortie de chaîne de fabrication, la boîte devrait être intacte.*

Le vrai problème est que, si une personne est capable de vendre une boîte dans un si mauvais état, elle pourrait très bien reproduire cette situation avec des produits injectables. Or, dans les années 70, une erreur de ce type produite par un magasinier a tué une dizaine ou quinzaine de personnes. Il a fait tomber une palette contenant des produits injectables. Comme il n'y avait pas d'écoulement de liquide, il en a déduit que les cartons n'étaient pas abîmés donc il a remis la palette en circuit de vente.

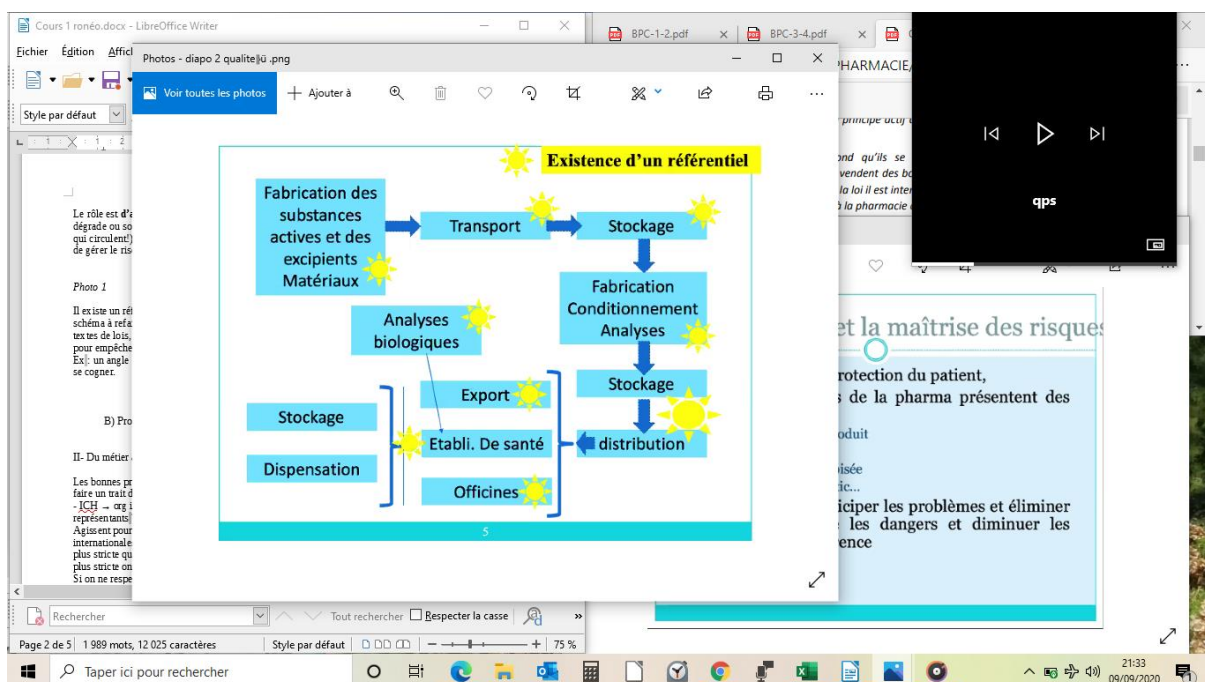
Par la suite, il y a eu plusieurs décès, et suite à une enquête, les experts ont découvert qu'il s'agissait de microfissures invisibles dans les flacons, qui n'ont pas laissé de liquide s'écouler mais ont laissé les bactéries pénétrer. De nombreux patients ont donc reçu une injection remplie de bactéries car ces dernières avaient pu proliférer.

Si quelque chose tombe, on doit faire une déclaration de non conformité et une analyse de risque pour savoir si on peut remettre le produit en circulation ou s'il s'est dégradé. Il faut alors former et sensibiliser le personnel afin d'éviter des situations à risque.

Autre exemple : Faire attention aux grosses variations de température lors du transport des médicaments dans les avions.

Le rôle des assureurs qualité est **d'anticiper les problèmes, prévoir des organisations** pour éviter que le produit se dégrade ou soit falsifié (dans certains pays d'Afrique noire, il y a plus de 80% de produits falsifiés qui circulent !). Dans toute cette organisation de la santé publique, le métier de notre professeure est de gérer le risque et de le **minimiser** au maximum.

Lorsque notre professeure a commencé à travailler avec l'industrie chimique, les fabricants n'avaient pas de carnet de laboratoire. Aujourd'hui, il est nécessaire d'avoir une **traçabilité**, un référentiel pour créer les médicaments. On est alors capable de tout retrouver s'il y a un problème : le transport, le stockage.



Au cours du déversement du sirop dans son flacon par exemple, le bec de remplissage va appuyer sur le rebord du flacon et ainsi permettre le remplissage. Dessous, se trouve une balance qui permet de repérer au poids lorsque la quantité est suffisante. Alors le bec de remplissage passe au flacon suivant. Or, si le flacon est mal placé, il y a un risque que le bec casse le flacon et y répandre des morceaux de verre difficilement visibles.

Des **analyses biologiques** permettent la sécurité.

Il existe un référentiel : des dangers existent à **chaque échelle** de la conception d'un médicament. Ainsi, chaque soleil est un référentiel (= un risque).

Il existe un catalogue de normes, textes de lois, sur lesquels il va falloir piocher pour protéger les patients et empêcher que le danger ne les touche de trop près.

## **B. Protéger la santé publique**

Protéger la santé publique c'est essayer de maîtriser les risques en mettant en place une barrière par des règles de prévention et de protection pour éviter que le danger touche un peu plus près la cible. Il existe un danger potentiel pour une cible. Si cette cible est exposée au danger, il existe un risque pour elle.

Il existe des textes réglementaires, à caractère **obligatoire** (les textes réglementaires), et des textes d'application **volontaire** (normes).

## **II. Du métier aux référentiels appropriés**

En fonction du métier, on va avoir des référentiels, et en fonction du contexte dans lequel on va se situer, on va avoir des textes réglementaires qui sont à caractères **obligatoires** (*comme le code de la route*) :

- Les BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire (France)

Elles correspondent à la **manière de mener un projet de recherche** (et non savoir manipuler une pipette ou savoir-faire une pesée) comme par exemple faire un trait de jauge à la hauteur des yeux et pas sur la paillasse. Ceci correspond à la manière dont on va mener des travaux de recherche. Les BPL concernent la **recherche et le développement**.

- Les BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication (France)
- L'ICH : International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

Il s'agit d'une organisation **internationale** qui regroupe les États-Unis, l'Europe et le Japon, sur les **autorités réglementaires** et sur les **représentants des industriels**.

L'ICH vise à combler les vides juridiques pour combler les éléments dans les réglementations dans les différents pays, essaie de trouver un **consensus** entre toutes les réglementations internationales pour n'en avoir qu'une seule. Il agit pour au minimum harmoniser les textes.

C'est la « **soft law** » : si la réglementation est plus stricte que celle dans notre pays, on applique ICH. Alors que si la réglementation est plus stricte qu'ICH, on applique la réglementation du pays. **C'est le cas le plus contraignant qui prend le dessus**. Des poursuites civiles, pénales ou disciplinaires existent pour faire respecter ces textes de loi. Elles peuvent aboutir à une suppression du diplôme (sanction disciplinaire).

Il existe aussi des textes à caractère d'application **volontaire** : les **normes**. L'entreprise, d'elle-même, étant consciente des risques, voulant avoir une bonne sécurité et une image valable, va faire en sorte de prendre un référentiel qui lui convient, et va l'appliquer.

Exemple : le laboratoire de notre professeure, le MTPIP n'a aucune obligation d'avoir un référentiel assurance qualité, de suivre une norme et avoir des contraintes.

Pourtant, ils la suivent pour deux raisons :

1. La pédagogie : pour que les étudiants venant dans leur laboratoire aient acquis des réflexes assurance qualité qu'ils garderont une fois insérés dans le monde professionnel.
2. Donner une garantie : ils font de la recherche pour le compte de tiers. Des laboratoires leur demandent de faire de la formulation pour eux. Ils ont alors mis en place des règles afin que le travail exercé par le personnel du laboratoire soit de qualité et que les étudiants soient formés.

### A. Le médicament et assimilés

- Les BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

Elles se trouvent en France.

En Europe, ce sont : les GMP, Good Manufacturing Practices.

Pour les États-Unis, ce sont : les cGMP, *Current* Good Manufacturing Practices. *Current* signifie qu'il y a une réactualisation en permanence.

En France, les BPF sont souvent **réactualisées**, de nouvelles éditions sont alors publiées. Il faut ainsi se tenir au courant en permanence.

Or, pour les Américains, les modifications sont consultables **directement en ligne** (constamment réactualisées) mais non téléchargeables.

Les BPF, GMP et cGMP concernent la **fabrication des médicaments**.

- Les BPD : Bonnes Pratiques de Distribution

Ce sont les bonnes pratiques de **distribution** de produits de santé en gros. On ne fait pas circuler des produits de santé n'importe comment.

- Les BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

Elles correspondent aux tests, essais cliniques réalisés sur l'Homme et sur les animaux.

### B. Fabriquer des SA

La « soft law », décrite précédemment, contient ICH Q7A. Elle a été intégrée dans la **partie 2** des bonnes pratiques de fabrications (contient 4 parties).

La première partie concerne le médicament et la deuxième concerne les substances actives.

### **C. Gestion des analyses biologiques**

Tout biologiste se doit d'appliquer le **GBEA** (Guide de Bonne Exécution des Analyses). C'est un texte de **loi** réglementaire, voté et présenté au journal officiel.

Depuis peu, ils doivent aussi appliquer l'**ISO 15 189** qui, depuis environ 5 ans, est une norme **obligatoire** (normalement une norme n'est pas obligatoire). Cette norme stipule que tout laboratoire non accrédité est obligé de fermer. Il y a donc eu une réorganisation de la biologie médicale avec la construction de gros plateaux techniques (industrialisation).

Les petits laboratoires de quartier vont être réduits à des centres de prélèvements et de rendus de résultats, car l'analyse ne se fait plus sur place. Le trajet d'une analyse sanguine est considérablement augmenté.

Les conditions de circulation des prélèvements sont à bien maîtriser : il faut savoir comment faire circuler un échantillon de sang entre les différents hôpitaux de Bordeaux et Pellegrin. Ce qui peut mettre jusqu'à 2 heures par la voie routière. Les pneumatiques présentent un risque de casser les flacons de sang.

En revanche, les drones permettent de transporter le sang en 7 minutes, mais ils existent également des difficultés avec ce moyen de transport. En effet, le drone pourrait tomber en panne ou faire tomber l'échantillon. Aussi, il pourrait faire tomber la caisse donc mettre en danger les patients.

D'autres études ont donc eu lieu pour trouver des contenants pour améliorer ce transport, suffisamment solides pour préserver le tube de sang tout en garantissant la qualité de l'échantillon ainsi que la rapidité du transport.

### **D. Fabrication des dispositifs médicaux**

Pour les dispositifs médicaux, il existe la norme **ISO 13 485**. Elle est **non obligatoire** mais fortement recommandée.

Objectivement, 100% des fabricants des dispositifs médicaux appliquent cette norme. Elle impose la mise en place d'un système de management de la qualité, sans préciser comment le faire. Les industriels vont alors préférer une autre norme.

Ainsi, une **nouvelle réglementation** datant de 2017, le règlement **européen 2017/745** va remplacer la norme 13 485 (il va remplacer la directive européenne 93/42). Elle apporte un renforcement des exigences et de la transparence.

Les dispositifs médicaux sont très diversifiés. Il est donc très complexe d'arriver à gérer tout cet environnement.

## **E. Les produits cosmétiques**

Il existe d'autres produits de santé : les produits cosmétiques également très diversifiés. Petit à petit, le produit cosmétique **se rapproche du médicament**.

Il existe une norme, qui va définir les BPF du produit cosmétique. Elle est **en phase de devenir obligatoire** : c'est l'**ISO 22 716**.

## **III. Les différents organismes – Application des textes de loi**

Un texte de loi est forcément associé à des autorités de tutelles (= autorités-compétentes). C'est la **police sanitaire** qui va procéder aux inspections des sites, dans le but de contrôler et sanctionner si nécessaire.

On est face à des audits tierce partie (à distinguer des audits première et seconde partie).

### **A. L'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité et du Médicament et des Produits de Santé)**

C'est l'autorité de tutelle qui va réaliser les **inspections** des établissements en France. Aux États-Unis, c'est la **FDA** (Food Drug Administration) qui est responsable des inspections.

### **B. Le COFRAC (Comité Français d'Accréditation)**

C'est l'entité qui **surveille les laboratoires** d'analyse de biologie médicale. Elle permet un contrôle de la biologie en France.

### **C. La HAS (Haute Autorité de Santé)**

Elle fonctionne avec l'**ARS** pour les cliniques et hôpitaux. Ils vont contrôler les **établissements de santé**.

### **D. Le LNE G-MED (Laboratoire National de Métrologie d'Essais)**

C'est l'organisme qui permet de contrôler les **dispositifs médicaux**.

### **E. L'AFNOR (Association Française de Normalisation)**

Cette organisation certifie sur les **normes** non obligatoires.



## IV. Les normes

### A. Des normes d'application volontaire

On a aujourd'hui des textes d'application volontaire dont le **FD X 50 550** qui s'appelle : la **qualité en recherche**, sur lesquels on peut maîtriser nos travaux de recherche. L'intérêt de faire cela est que si demain on veut déposer un brevet, on va être obligé de démontrer que le travail qui a été fait est qualitatif.

Exemple : si on est en train d'inventer un nouveau produit ou manipulation ou analyse et que c'est en lien avec la température. Si la sonde de température est fausse, le protocole aura été donc développé sur une sonde faussée.

Il faut donc s'assurer que le matériel fonctionne bien, que les informations ne soient pas perdues...

On retrouve le FD S 99 comme autre fascicule de recommandations qui s'applique à la qualité dans les établissements de santé.

### B. ISO pour le management de la qualité

**NF EN ISO 9001** : systèmes de management de la **qualité, exigences** – mise en place de l'organisation

**NF EN ISO 9004** : systèmes de management de la qualité, lignes directrices pour l'**amélioration** des performances

**NF EN ISO 19 011** : lignes directrices pour l'**audit** qualité et l'environnement – vérification

ISO 14 001 : management de l'environnement

OHSAS 18 001 : la sécurité au travail

Lorsqu'il y a indiqué : **NF EN ISO**, cela signifie que c'est une norme qui va être française, européenne et internationale. Il y en aura certaines qui seront que EN ISO, celles-ci n'auront pas été reconnu dans le système français ; d'autres seront que ISO (cela ne veut pas dire qu'on ne peut pas les appliquer, mais simplement qu'elles n'ont pas été intégrées dans les autres systèmes)

#### 1. **ISO 9 001**

**TOUS** les référentiels s'appuient sur l'ISO 9001, il s'agit de la norme socle de référence.

#### 2. **ISO 9 004**

Si on veut mettre en place un système qualité, il va falloir mettre en place une organisation et on va vouloir l'améliorer en continu, pour cela il y a la norme ISO 9004 qui va faire de la **performance**.

### 3. ISO 19 011

Une fois que l'organisation a été mise en place, on va contrôler que cela fonctionne bien et donc pour cela il y a la norme 19 011 pour **auditer** (= *aller voir et écouter ce qu'il se passe*).

Donc pour résumé : on met en place, on s'améliore et on vérifie que cela fonctionne bien.

### 4. ISO 14 001

La maîtrise de l'**environnement** se fait par la norme 14 001.

### 5. OHSAS 18 001

La **sécurité au travail** par l'OHSAS 18 001 (*aujourd'hui : ISO 51 000*). C'est plutôt rassurant quand on se trouve dans une entreprise qui est OHSAS 18 001, cela veut dire qu'ils ont réfléchi à « comment on peut ne pas abîmer une personne ».

L'intérêt est de réfléchir aux accidents qui sont arrivés et trouver d'autres moyens pour augmenter la sécurité (ex : mettre des rails pour une machine à la place de marquage au sol).

Lorsque l'on veut faire un Système de Management Intégré : **SMI**, on va alors mettre la qualité, l'environnement et la sécurité ensemble et donc on réunit : ISO 9001, ISO 14 001 et OHSAS 18 001.

Il faut aussi savoir qu'il existe une norme pour savoir ce qu'est un expert.

(Les normes suivantes ne sont pas à connaître :

NF X50 - 110 : prescriptions générales de compétence pour une expertise

ISO 26 000 : développement durable – responsabilité sociétale des entreprises (équilibre des femmes, non travail des enfants, quand on coupe un arbre on fait en sorte qu'un autre repousse, quand on achète une table on regarde si les ressources derrière ne sont pas dégradées)...) )

### C. Récap des normes\*\*\*

Médicament : BPF

Produits cosmétiques : ISO 22 716

Dispositifs médicaux : ISO 13 485

Recherche : BPL + FDX 50 550

Qualité : ISO 9001 ++ (norme socle)

## **D. Nuance entre réglementations et normes**

Si on comprend un peu la nuance entre les réglementations et les normes...

Les **normes** ne sont **pas** opposables sauf si elles sont publiées au journal officiel (JO) comme pour **ISO 15 189** qui est donc rendue obligatoire (pour tous les laboratoires de biologie médicale sinon ils ne peuvent pas continuer à exercer).

Le **réglementation** est opposable et donc peut engendrer des sanctions (inspections et audits d'accréditation) : pénales, disciplinaires, civiles.

## **V. Accréditation et certification**

### **A. Différence entre inspections et audits**

Ce qui est aussi intéressant, c'est de bien cerner la nuance entre audits et inspections.

Les **inspections** sont les autorités de tutelle, c'est-à-dire le représentant du gouvernement : ANSM, FDA (ceux qui vont fermer l'établissement).

Les **audits d'accréditation** sont des organismes reconnus par l'État qui a un vrai pouvoir sur les établissements : COFRAC, TÜV, GMED...

A partir du moment où l'on est accrédité ou sous le couvert d'une inspection, c'est obligatoire, on peut se faire fermer, envoyer en prison.

Les **audits de certification** sont des organismes certificateurs qui n'ont pas vocation à faire fermer l'établissement. Il s'agit d'une démarche volontaire sans poursuite en cas de manquement mais le seul risque pris est la perte du certificat.

A partir du moment où l'on est dans la certification, c'est une reconnaissance à un référentiel, on possède le certificat ou non, mais ce n'est pas passible de sanctions.

### **B. Des reconnaissances**

#### **1. Une reconnaissance volontaire**

La **CERTIFICATION** (*conformité à un référentiel*)

La certification est une procédure selon laquelle un **tiers indépendant** (organisme certificateur) atteste, au terme d'audit, qu'une entité a mis en place un système de management **conforme aux exigences spécifiées dans la norme de référence**.

#### **2. Des reconnaissances obligatoires ou volontaires**

L'**ISO 17 025** concerne les prescriptions générales pour les laboratoires d'étalonnage et d'essai.

Il y en a un qui l'est à la fac, c'est le laboratoire d'hydrologie (LHE) qui va certifier la potabilité des eaux de pluie, la qualité des eaux de dialyse et qui peut être amené à témoigner lors de procès. Si on veut avoir valeur d'expert en analyse, il faut être accrédité 17 025.

### L'**ACCREDITATION** (*reconnaissance de la compétence*)

L'accréditation est une procédure par laquelle, au terme d'un audit un organisme réalisé par le **COFRAC**, atteste officiellement qu'un autre organisme/entité est **compétent** pour se livrer à des **activités identifiées** : examen de l'établissement, vérification des compétences techniques.

### C. **Des cas particuliers**

Un cas particulier est la **certification des établissements de santé** (cliniques et hôpitaux), dans lesquels on peut travailler en tant que visiteurs experts médecins, pharmaciens, cadres de santé et qualitatifs.

Le principe est : l'amélioration de la **qualité des soins** par le biais de manuels de certification.

Le dernier référentiel en vigueur est le **V2020** (il n'est pas encore sorti).

La préoccupation ici est que l'on s'intéresse moins à l'organisation des soins mais plus à comment les soins s'organisent autour du patient, c'est ce qu'on appelle le **patient traceur**, il s'agit là d'une évolution.

On s'intéresse ainsi plus au patient et à son ressenti (*comment avez-vous été reçu, vous a-t-on expliqué que l'on pouvait mourir à l'anesthésie, avez-vous souffert, avez-vous reçu des traitements pour éviter la souffrance et si oui en combien de temps les avez-vous eus...*) et donc à la qualité des soins que véritablement à l'organisation des soins.

### Remarque (par rapport à une question « intéressante ») :

Le premier critère de l'opposabilité est : être publié au journal officiel.

Un texte opposable est un texte qui devient texte de **loi**, contrairement à celui qui n'est pas publié et qui n'est donc pas un texte de loi et qui va être d'application **volontaire**.

Texte	Opposable	Non opposable
Description	texte de loi	texte d'application volontaire
Publication au JO	OUI	NON
Si non-respect	- fermeture de l'établissement - peine de prison	- perte de certificat
Poursuite judiciaire	OUI	NON

## **VI. Le management de la qualité réglementaire**

### **A. Les Bonnes Pratiques de Fabrication**

Il s'agit de la version **2019**, guide modifié au mois de mai (le 06/05/2020).

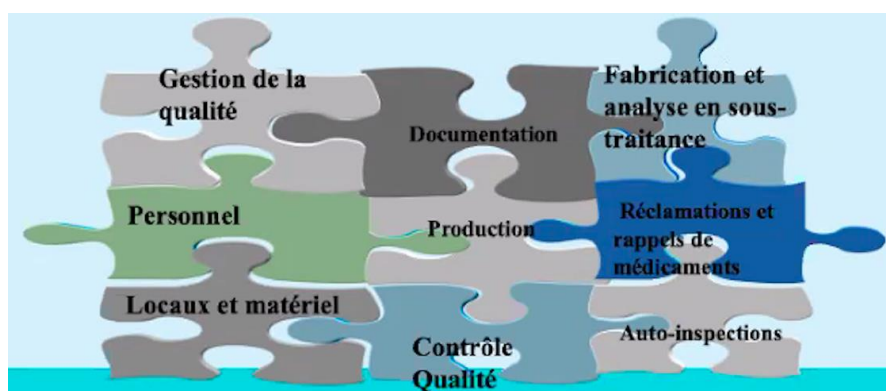
Les BPF s'appliquent au domaine de la **fabrication** du médicament (partie 1).

Selon l'article L 5111-2 du Code de la Santé Publique (*pas à savoir*), la préparation, l'importation et la distribution des médicaments et produits mentionnés à l'art. L 665-10 et L 658-11 doivent être réalisées en conformité avec les **Bonnes Pratiques de Fabrication** dont les principes ont été définis par arrêtés du Ministre chargé de la Santé.

### **B. Les BPF et leur contenu**

Dans cette partie 1 des Bonnes Pratiques, il va y avoir neuf chapitres (*à connaître\*\*\**) :

1. Gestion de la qualité – pour faire un cours de bonne qualité il faut une organisation, Mr. Quignard vient pour voir que la vidéo fonctionne bien
2. Gestion du personnel – personnel qui organise la logistique de l'enseignement, les enseignants, les étudiants
3. Gestion de la production – réalisation du cours, il faut un amphi avec des sièges pas trop confortables pour qu'on ne s'endorme pas
4. Gestion des locaux et du matériel
5. Documentation – PowerPoint, prise de cours, Formatoile
6. Fabrication et analyse en sous-traitance
7. Réclamations et rappels de lots des médicaments
8. Contrôle qualité
9. Auto-inspections



Affaires : Josacine, talc Morhange

Cela a permis de multiplier les vérifications, les analyses, de renforcer les contrôles...

## A. Les lignes directrices ou annexes

Puis, associés à ces neuf chapitres généraux, on a les lignes directrices ou annexes, cela dépend si on est sur le texte européen ou français, qui vont amener des **précisions** car les neuf chapitres concernent toutes les formes galéniques (produits stériles, liquides, injectables, comprimés, suppositoires, crèmes, pommades, médicaments biologiques, gaz médicaux, aérosols...).

Les lignes directrices permettent donc d'amener des compléments d'informations ; il va donc y avoir des exigences supplémentaires.

Elles définissent les exigences autour des **5M** depuis :

- L'achat des matières : la manière dont elles sont achetées.
- En passant par le système de management de la qualité :
  - Documentation
  - Maîtrise des changements : un changement ne peut pas se produire de n'importe quelle façon, il s'analyse, se réfléchit et nécessite qu'il y ait un intérêt.
  - Laboratoire de contrôle : la matière part en analyse et là il faut savoir qu'une matière première strictement identique sur le papier peut ne pas avoir les mêmes méthodes de fabrication et n'aura donc pas les mêmes résidus. La substance première est la même mais une substance n'est jamais pure à 100%, elle l'est à 98%, et ses 2% ne sont pas les mêmes selon les fabricants. Il suffit d'avoir un dosage sur lequel on a une impureté qui vienne sur le dosage principal, et ça fausse tout...  
L'analytique a donc dit qu'il fallait développer une nouvelle méthode d'analyse, et qu'il fallait la valider à nouveau par la suite.  
Il faut parfois tester le produit pour vérifier qu'il correspond et prendre la décision d'accepter de se faire livrer ou non si ce n'est pas le fournisseur habituel (*ex : sac de 50 kg au lieu de 10 kg ce qui mène à une incapacité de stockage de la part de l'entreprise*).  
Ceci est permis grâce aux règles assurance qualité.
- Validation et qualification (*ça tombe à l'examen\*\*\**) : **on qualifie du matériel et on valide un procédé, une méthode !**

Exemple :

	Validation	Qualification
Ordinateur		x
Logiciel	x	
Four de cuisine		x
Recette de cuisine	x	

- Audits
- Gestion des non-conformités : si quelque chose ne se passe pas bien, on le déclare pour s'améliorer.
- Les exigences autour de la fabrication (pesée, mise en œuvre, conditionnement, stockage).
- Le contenu de la documentation : il faut veiller à y faire attention, tout le monde a des procédures à disposition (*comme les MCC pour les étudiants*).
- L'environnement de production : *100 millions de particules de 0,5/m dans un amphithéâtre – 3 600 dans une salle blanche impeccable.*
- Et bien sûr le personnel, les responsabilités, les règles d'hygiène, la formation...

**Règle des 5M**<sup>\*\*\*</sup> : Matière, Matériel, Main d'œuvre, Méthode, Milieu

Anecdote : Gastro-Entérite à l'université