

**RAPPORT DE MISSION D'EXPERTISE CONCERNANT
L'APPUI A LA MISE EN CONFORMITE DES ANALYSES
DE BIOTOXINES EN LABORATOIRE
EN TUNISIE**

**Mission organisée par le TAIEX de la Commission Européenne
(Technical Assistance Information Exchange Instrument) et la
représentation de l'Union Européenne en Tunisie**

**Expert : Sophie Krysz – chef de l'unité Caractérisation des toxines-
Laboratoire National de Référence pour les biotoxines marines**

Dates de la mission : du 10 au 14 septembre 2012

1. INTRODUCTION – Rappel du contexte de la mission

Cette mission fait suite au dernier audit effectué en Tunisie du 21 novembre au 02 décembre 2011 par l'Office Alimentaire et Vétérinaire (OAV) afin d'évaluer les systèmes de contrôle en place régissant la production et la mise sur le marché des produits de la pêche et des mollusques bivalves vivants (MBV) destinés à l'exportation vers l'Union Européenne (UE). Pour ce qui concerne les MBV, le rapport de l'OAV mentionne des défaillances pouvant affecter sérieusement la fiabilité des résultats d'analyse, à savoir :

- l'absence de contrôles internes (absence d'étalonnage des appareils et du matériel utilisé, non respect des procédures lorsqu'elles existent, absence de manuel qualité),
- la quasi-absence de contrôles externes (essais d'aptitude) ; un seul essai d'aptitude a été réalisé avec l'Afssa en 2008 pour les toxines de la famille de l'acide domoïque (ASP), le résultat était satisfaisant.

L'OAV a recommandé à l'autorité compétente centrale (ACC) de s'assurer que les laboratoires réalisant des analyses officielles sur les MBV destinés à être exportés vers l'UE mettent en œuvre les principes internationalement reconnus des techniques d'assurance qualité et soient évalués et/ou accrédités selon des programmes de gestion et d'assurance de la qualité officiellement reconnus équivalents à des standards internationaux comme la norme ISO/IEC 17025 pour assurer la fiabilité des résultats d'analyse.

La réponse de la Direction Générale des Services Vétérinaires (DGSV), (ACC), s'appuyant notamment sur l'organisation d'un audit des laboratoires d'analyse des biotoxines (CRRV Sfax et IPT (Institut Pasteur Tunis)) par un spécialiste externe avant le démarrage de la campagne de récolte des MBV de 2012 (octobre), n'a pas été jugée satisfaisante par l'OAV. En effet, l'OAV a considéré que l'audit est proposé trop tardivement pour permettre la mise en œuvre d'actions correctives de remise à niveau avant le démarrage de la prochaine campagne.

C'est dans ce contexte que la DGSV a proposé, avec l'aide de la représentation de l'Union Européenne à Tunis, d'organiser cette mission d'expertise qui se déroulera en 2 temps, séparés d'environ 3 mois. La première mission (du 16 au 20 avril 2012) a eu pour objectif de réaliser un diagnostic de la situation actuelle des deux laboratoires concernés par l'analyse des biotoxines marines, d'identifier les non conformités et d'émettre un avis sur les possibilités de correction et les délais nécessaires dans le cadre d'un plan d'action. La seconde mission a visé à vérifier la bonne réalisation des actions définies au cours de la 1^{ère} mission, et des améliorations apportées par les laboratoires pour appliquer les exigences de management de la qualité définies par la norme ISO17025 et pour démontrer la fiabilité des résultats des analyses qu'ils produisent. Cette mission a été financée par le TAIEX de la Commission Européenne.

2. ORGANISATION DE LA MISSION et REMARQUES PREALABLES

Le planning de la mission et les principaux interlocuteurs sont présentés en annexes 1 et 2.

Remarques préalables

La mission s'est déroulée dans de bonnes conditions, les discussions ont été ouvertes et constructives.

Comme convenu lors de la réunion de restitution de la première partie de cette mission, chaque laboratoire a pu être audité pendant 2 journées de travail (en séance continue estivale de 8 à 14h), ce qui a permis de vérifier l'état d'avancement des actions urgentes qui devaient être mises en place, de mener une traçabilité à partir d'un échantillon dans chaque laboratoire et de discuter avec les différents personnels impliqués de manière à évaluer leur niveau d'appropriation de leur système. Néanmoins, il est essentiel de rappeler que l'objectif n'était pas de réaliser un audit équivalent à un audit d'accréditation.

Ce point est d'autant plus important à noter qu'un SMQ n'est véritablement auditable dans son ensemble que lorsque les 2 volets suivants sont réunis :

- 1- L'ensemble de la documentation : MQ, P générales, P spécifiques, est validé et diffusé,
- 2- Le SMQ est mis en œuvre dans son ensemble par tout le personnel pendant un minimum de 6 mois.

Le constat général est une évolution positive très nette entre les 2 missions, ce qui démontre une implication et un travail conséquents des parties prenantes pour répondre aux attentes.

3. AUDIT DU LABORATOIRE DU CRRV DE SFAX

Ce laboratoire est actuellement le seul laboratoire tunisien impliqué dans le contrôle officiel des biotoxines marines dans les MBV destinés à l'exportation vers l'UE. Le laboratoire a pris en charge cette activité en 2006 après un changement opéré en Tunisie par l'autorité compétente, le laboratoire précédemment impliqué dans le contrôle officiel pour l'UE était le laboratoire des biotoxines de l'IPT.

3.1 Changements opérés et impression générale

- Un changement du Correspondant Qualité (CQ) a été opéré au CRRV : le nouveau CQ est Madame Mkouar Lobna, docteur vétérinaire. Elle fait partie de l'équipe du laboratoire des biotoxines, contrairement au CQ précédent, ce qui permet d'optimiser la coordination des actions inhérentes à cette fonction. Les organigrammes ont été mis à jour et restructurés. Ce changement apparaît comme un **facteur majeur très bénéfique** pour l'équipe à court et moyen termes pour obtenir une accréditation.
- Il est ressorti une **dynamique de groupe** très positive autour de la mise en œuvre des méthodes dans le cadre de l'AQ, une excellente collaboration entre la RQ localisée à Tunis et la CQ localisée à Sfax, et un échange intensifié au sein de l'équipe. Un pas important a été fait car le personnel a beaucoup mieux compris le sens de l'application du management de la qualité et l'appropriation du système est en cours.

3.2 Vérification de la réalisation des actions à mettre en place en urgence

Afin de faciliter la lecture de ce rapport, nous reprenons ici le tableau figurant dans le rapport de la mission précédente qui comporte les actions prévues en colonne de gauche et les résultats synthétiques de l'évaluation par l'expert dans la colonne de droite. En annexe 3 se trouve ce même tableau complété par une description détaillée des documents vus et des remarques mineures et majeures à l'usage des laboratoires.

Actions à réaliser (A organiser par la RMQ)	Evaluation de la réalisation des actions
1/ Révision et/ou élaboration des organigrammes (faisant apparaître le pourcentage de temps dédié des correspondants qualité et métrologie) du CRRV et du laboratoire des biotoxines 2/ Explication de cet organigramme et du rôle de chaque correspondant qualité et métrologie à l'ensemble du personnel lors d'une réunion 3/ Rattachement des organigrammes au SMQ	Réalisation très satisfaisante 1 Point positif majeur : Changement du CQ (voir paragraphe ci-dessus 3.1) <u>1 Remarque Mineure</u>
1/ Révision et/ou élaboration des P générales et des P spécifiques relatives à 2 chapitres du MQ - Chapitre 2 : le personnel - Chapitre 8 : les produits soumis à analyse 2/ Après validation de chaque chapitre, diffusion au laboratoire des biotoxines du CRRV lors d'une réunion organisée par la RMQ. La réunion d'une journée par chapitre doit être réalisée avec l'ensemble du personnel (pour les ouvriers, prévoir une session spéciale pour leur expliquer spécifiquement leur domaine d'intervention et l'attente vis-à-vis d'eux). Lors de la 1 ^{ère} réunion, prévoir une partie présentant la structure du SMQ, la cohérence et la complémentarité des documents (MQ, P générales, P spécifiques) et les différents chapitres constituant le MQ. Etablir la liste de présence et l'ordre du jour de chaque réunion.	Réalisation très satisfaisante 1 Remarque Majeure <u>4 Remarques Mineures</u> 1 Point positif : un planning prévisionnel du travail a été élaboré pour la période sept-novembre 2012 et la révision des procédures des chapitres 3, 9 et 10 a été initiée.

Mise en œuvre par le personnel du laboratoire du MQ, des P générales et P spécifiques relevant des chapitres 2 et 8	Réalisation très satisfaisante 1 Remarque Mineure (chapitre 2) Les autres remarques détectées par l'essai de traçabilité et relatives au chapitre 8 sont mentionnées dans le point précédent relatif aux modifications à apporter à ce chapitre.
1/Révision et/ou élaboration (si besoin) des P spécifiques techniques relatives à l'analyse par les 3 méthodes de contrôle officiel (DSP, PSP et ASP), y compris la P spécifique à la réalisation des contrôles internes pour ces 3 types d'analyse. 2/Mise en œuvre de toutes ces procédures de manière à démontrer la traçabilité et la fiabilité des résultats d'analyse.	Réalisation satisfaisante Voir le renforcement en métrologie à moyen terme 3 Remarques majeures 1 Remarque mineure
Mettre en œuvre la P de gestion des dysfonctionnement (anomalies, dérogations, réclamations client) Le résultat de l'EILA de 2011 pour l'analyse ASP pourra servir de support.	Mise en œuvre satisfaisante – à renforcer au fur et à mesure du temps 2 remarques

En conclusion, l'expert considère que les méthodes officielles sont appliquées, au jour de l'audit, dans des conditions techniques et de traçabilité qui permettent au laboratoire de donner des garanties de fiabilité de ses résultats. Même s'ils doivent être renforcés, des vérifications de la calibration des appareils de mesure (balance, enceintes réfrigérées), des contrôles internes sont réalisés lors des séries d'analyses (voir précisions en annexe 3). Le laboratoire est inscrit dans la liste des participants pour les contrôles EILA organisés par le LNR français et le réseau Quasimeme (méthode ASP : 1 participation en 2011 – résultat correct mais non pris en compte car mauvaise expression des unités et 1 participation prévue en 2013), et par le LRUE pour les bioessais sur souris pour l'analyse des PSP (1 EILA en cours au moment de l'audit) et des DSP. Un impératif immédiat est la vérification et la protection des fichiers excel contenant des formules de calcul. Il est important que ces conditions ne soient pas dégradées lors des campagnes de contrôle officiel et que les améliorations entreprises soient poursuivies.

Les laboratoires de l'IRVT et du CRRV sont soumis à des freins administratifs contraignants. Aussi est-il important pour les parties prenantes de rechercher si des moyens peuvent être mis en œuvre pour apporter une certaine souplesse de gestion.

3.3 Actions et moyens à mettre en place à moyen terme (12-18 mois) pour l'accréditation

L'évolution est très nette et montre une appropriation croissante et une application améliorée du SMQ par le personnel concerné. Il importe de poursuivre le travail entrepris à un rythme soutenu sans interruption pour aboutir à son terme. Dans ces conditions, il peut être envisagé qu'un délai d'environ 12 à 18 mois pourrait permettre au SMQ de démontrer son efficacité et de pouvoir être soumis à un processus d'accréditation.

Les actions à mettre en place sont les suivantes : (reprises du rapport de la 1^{ère} partie de la mission)

- Poursuivre la démarche de travail engagée de manière régulière jusqu'à avoir traité et mis en application tous les chapitres du MQ.
- Etablir des programmes de travail détaillés sur des périodes de 3 mois. Les objectifs à atteindre devront être concrets et précis et un bilan devra être réalisé à l'issue de chaque période de travail. Un compte-rendu de chaque bilan devra être rédigé en soulignant si des écarts sont observés et en expliquant les raisons de ces écarts. Les programmes de travail comme les comptes rendu devront être transmis à l'ACC.
- Poursuivre la participation à des EILA organisés par le LRUE, par le prestataire Quasimeme lorsque c'est possible (toxines ASP) et au besoin avec d'autres organismes (comme l'Anses).
- Formaliser les revues de contrats avec l'ACC (ces revues ont déjà lieu avant chaque campagne de récolte). Si besoin, organiser des revues de contrat sur certains points particuliers reliés à l'élaboration ou la révision des procédures.

- Finaliser le MQ.
- Mettre en place des audits internes à raison de 2 audits/an. Pour ce faire, la procédure portant sur l'organisation et le suivi des audits internes devra être validée et diffusée.
- Mettre en place au moins 1 revue de direction avant l'accréditation.

Un point complémentaire concerne la mise en place et la bonne application **des procédures en métrologie**. A titre d'exemple, lors de l'essai de traçabilité, il a été constaté que la balance est suivie chaque jour de son utilisation et qu'une instruction pour son utilisation est affichée. Ceci n'est pas suffisant car il faut que la procédure métrologie indique les écarts tolérés et les mesures à prendre au cas où ces écarts sont dépassés. De plus, il n'y a pas actuellement de procédure métrologie pour les micro-pipettes.

4 . AUDIT DU LABORATOIRE DES TOXINES ALIMENTAIRES DE L'IPT

L'équipe du laboratoire est impliquée dans le contrôle officiel des biotoxines marines dans les MBV destinés à la consommation locale. Elle réalise les analyses des 3 groupes de toxines réglementées : DSP par bioessais sur souris, PSP par bioessai sur souris et ASP par HPLC/UV. Des étudiants peuvent être amenés à travailler au laboratoire car le responsable du laboratoire est également impliqué dans des activités de recherche portant sur les toxines et principes actifs marins.

4.1 Impression générale

Il est ressorti une forte mobilisation et un travail important de l'ensemble du personnel du laboratoire des biotoxines pour mettre en œuvre leurs analyses dans le cadre de l'AQ. Un pas important a été fait car le personnel a beaucoup mieux compris le sens de l'application du management de la qualité et l'appropriation du système est en cours.

Il m'a été indiqué que la mise sous assurance qualité des analyses du laboratoire des toxines alimentaires constitue actuellement une priorité pour l'IPT et pour les services qualité et métrologie. Il est cependant apparu au cours des discussions que le travail a été en partie effectué sans l'accompagnement de la responsable du management de la qualité, absente pendant une longue période. En réunion de restitution, le directeur général de l'IPT nous a également informés de l'arrêt d'activité de la RMQ dans un avenir proche. Dans ce contexte, il a été décidé que le laboratoire des biotoxines ait son propre MQ, qui reprend en partie des chapitres du MQ général.

4.2 Vérification de la réalisation des actions à mettre en place en urgence

Afin de faciliter la lecture de ce rapport, nous reprenons ici le tableau figurant dans le rapport de la mission précédente qui comporte les actions prévues en colonne de gauche et les résultats synthétiques de l'évaluation par l'expert dans la colonne de droite. En annexe 4 se trouve ce même tableau complété par une description plus détaillée des documents vus et des remarques mineures et majeures.

Actions à réaliser (A organiser par la RMQ)	Evaluation de la réalisation des actions
1/ Révision et/ou élaboration de l'organigramme du laboratoire des toxines alimentaires (faisant apparaître le pourcentage de temps dédié des correspondants qualité et métrologie) 2/ Explication de cet organigramme et du rôle de chaque correspondant qualité et métrologie à l'ensemble du personnel lors d'une réunion 3/ Rattachement des organigrammes (IPT et laboratoire des toxines alimentaires) au SMQ	Réalisation satisfaisante pour les points 1 et 2. 1 Remarque majeure : Risque d'un système à 2 vitesses et de perte de cohérence entre les 2.
1/ Révision et/ou élaboration des P métrologie et rattachement au SMQ	Action non satisfaisante 1 Remarque majeure
Accompagnement par la RMQ et le cas échéant la RM pour la mise en œuvre du SMQ par des réunions avec l'ensemble du personnel du laboratoire (pour les ouvriers, prévoir une session spéciale pour leur	Réalisation partielle

expliquer spécifiquement leur domaine d'intervention et l'attente vis-à-vis d'eux). Lors de la 1 ^{ère} réunion, prévoir une partie présentant la structure du SMQ, la cohérence et la complémentarité des documents (MQ, P générales, P spécifiques) et les différents chapitres constituant le MQ.	
Mise en œuvre par le personnel du laboratoire des P générales et P spécifiques diffusées	Réalisation satisfaisante
1/Révision et/ou élaboration (si besoin) des P spécifiques techniques relatives à l'analyse par les 3 méthodes de contrôle officiel (DSP, PSP et ASP), y compris la P spécifique à la réalisation des contrôles internes pour ces 3 types d'analyse 2/Mise en œuvre de toutes ces procédures de manière à démontrer la traçabilité et la fiabilité des résultats d'analyse.	Réalisation satisfaisante 2 Remarques majeures
Mettre en œuvre la P de gestion des dysfonctionnement (anomalies, dérogations, réclamations client)	Mise en œuvre satisfaisante – à renforcer au fur et à mesure <u>1 Remarque</u>

En conclusion, l'expert considère que les méthodes officielles sont appliquées, au jour de l'audit, dans des conditions techniques et de traçabilité qui permettent au laboratoire de donner des garanties de fiabilité de ses résultats. Même s'ils doivent être renforcés, des vérifications de la calibration des appareils de mesure (balance, enceintes réfrigérées), des contrôles internes sont réalisés lors des séries d'analyses (voir précisions en annexe 4). Le laboratoire est inscrit dans la liste des participants pour les contrôles EILA organisés par le réseau Quasimeme pour les analyses ASP. En revanche, il ne peut pas participer aux EILAs organisés par le LRUE pour les bioessais sur souris pour l'analyse des PSP et des DSP et a manifesté son souhait que des analyses d'intercomparaisons soient organisées au niveau national avec le laboratoire de Sfax. Un impératif immédiat est la vérification et la protection des fichiers excel contenant des formules de calcul. Il est important que ces conditions ne soient pas dégradées lors des campagnes de contrôle officiel et que les améliorations entreprises soient poursuivies.

4.3 Actions et moyens à mettre en place à moyen terme (18 mois) pour l'accréditation

Comme nous pouvons le constater, il existe 2 MQ au jour de l'audit : 1 relié à l'établissement et 1 relié au laboratoire. Il est urgent pour l'IPT de décider si cette option est retenue et, le cas échéant, de mettre en œuvre des actions permettant d'éviter toute dérive vers un système à 2 vitesses, qui serait préjudiciable au laboratoire. Par ailleurs, le travail entrepris devra être poursuivi à un rythme soutenu sans interruption pour aboutir à son terme. Dans ces conditions, il peut être envisagé qu'un délai de 12-18 mois pourrait permettre au SMQ de démontrer son efficacité et de pouvoir être soumis à un processus d'accréditation.

Les actions à mettre en place sont les suivantes :

- Poursuivre la démarche de travail engagée de manière régulière et soutenue jusqu'à avoir mis en application l'ensemble du SMQ et finaliser les P métrologie et le MQ (et les P générales si besoin). Etablir des programmes de travail détaillés sur des périodes de 3 mois. Les objectifs à atteindre devront être concrets et précis et un bilan devra être réalisé à l'issue de chaque période de travail. Un compte-rendu de chaque bilan devra être rédigé en soulignant si des écarts sont observés et en expliquant les raisons de ces écarts. Les programmes de travail comme les comptes rendu devront être transmis à l'ACC.
- Participer aux EILA commerciaux disponibles pour les toxines ASP organisés par le prestataire Quasimeme et s'appuyer sur la réalisation de contrôles internes pour palier le manque d'EILA pour les toxines de type DSP et PSP.
- Formaliser les revues de contrats avec l'ACC (ces revues ont déjà lieu avant chaque campagne de récolte). Si besoin, organiser des revues de contrat sur certains points particuliers reliés à l'élaboration ou la révision des procédures.
- Mettre en place des audits internes à raison de 2 audits/an.

- Mettre en place au moins 1 revue de direction avant l'accréditation.

Il a été rappelé aux 2 laboratoires qu'ils doivent appliquer les méthodes officielles. A moyen terme, pour les 2 laboratoires, la méthode quantitative de dosage des toxines amnésiantes doit être **caractérisée selon un processus reconnu** : cela consiste à connaître les caractéristiques de la méthode telle qu'elle est appliquée au laboratoire (par exemple : limite de détection et de quantification, justesse, linéarité, répétabilité, reproductibilité). Il est indispensable qu'un dossier de caractérisation soit produit car il sera demandé lors de l'accréditation. Si des audits blancs préalables sont organisés, ce dossier doit être complet et disponible. Toute modification/adaptation de la méthode officielle doit être tracée et il est nécessaire que le laboratoire **démontre** que la modification n'impacte pas le résultat de l'analyse dans le dossier de caractérisation.

EN CONCLUSION, l'expert considère que les méthodes officielles sont appliquées, au jour de l'audit, dans des conditions techniques et de traçabilité qui permettent au laboratoire de donner des garanties de fiabilité de ses résultats. La majorité des améliorations attendues dans les laboratoires ont été atteintes et ont permis de mener des traçabilités sur des échantillons, ce qui démontre qu'un système est en place. Un pas important a été réalisé par les personnels car une compréhension et une appropriation du système ont pu être observées, ce qui est un gage de bonne application. Le système actuellement en place donne certaines garanties de traçabilité et de fiabilité des résultats, néanmoins il est important de souligner que le travail doit être poursuivi sans relâche afin d'atteindre les exigences de la norme ISO17025 et pour être accréditable. Il est particulièrement important de voir fonctionner le système de management de la qualité au cours de campagnes d'analyses pour en évaluer concrètement l'efficacité. La réalisation d'analyses ne doit en aucun cas représenter un frein à l'application et à l'amélioration de l'existant.

Il est important que l'autorité compétente apporte un soutien fort aux laboratoires dans la démarche entreprise et que l'ensemble des parties prenantes travaille de manière concertée pour l'amélioration continue du dispositif et le maintien de la garantie de la santé du consommateur.

**Mission d'expertise concernant
l'Appui à la mise en conformité
des analyses de biotoxines en
laboratoire**

AGR IND/EXP 49334

organised in co-operation with

**ANSES – French agency for food, environmental and occupational health
& safety**

**23, avenue du Général de Gaulle
94706 Maisons-Alfort Cedex - France**

Venue :

**Tunis,
10 - 14 September 2012**

**For more information on TAIEX assistance and to download presentations of
this event, please go to : <http://ec.europa.eu/enlargement/taix>.**

Aim of the meeting :

Vérifier la bonne réalisation des actions définies au cours de la mission AGR IND/EXP 48585 (Tunis du 16 au 20 avril 2012) et des progrès réalisés par les laboratoires pour fiabiliser les résultats des analyses qu'ils produisent.

Expert : Dr Sophie KRYS – ANSES

Day 1 : Monday 10 September 2012

09:00 - 12:30	Briefing avec l'autorité compétente officielle et les responsables des deux laboratoires concernés
13:00	Pause déjeuner
14:00 - 17:00	Audit du laboratoire d'analyse des biotoxines de l'institut Pasteur de Tunis

Day 2 : Tuesday 11 September 2012

09:00 - 17:00	Poursuite de l'audit du laboratoire d'analyse des biotoxines de l'institut Pasteur de Tunis
---------------	---

Day 3 : Wednesday 12 septembre 2012

08:00 - 10:00	Déplacement vers Sfax
10:30 - 17:00	Audit du laboratoire d'analyse des biotoxines du centre régional de recherche vétérinaire de Sfax

Day 4 : Thursday 13 septembre 2012

09:00 - 16:30	Poursuite de l'audit du laboratoire d'analyse des biotoxines du centre régional de recherche vétérinaire de Sfax
17:00	Retour vers Tunis

Day 5 : Friday 14 septembre 2012

09:00 - 13:00	Débriefing avec les responsables des deux laboratoires concernés
13:30 - 17:00	Débriefing avec l'autorité compétente officielle et les responsables des deux laboratoires concernés

**This meeting is being organised by the
Technical Assistance Information Exchange Instrument
of the European Commission**

CHAR 03/149 , B - 1049 Brussels
Telephone: +32-2-296 73 07 , Fax: +32-2-296 76 94

Web site <http://ec.europa.eu/enlargement/taix>

EUROPEAN COMMISSION

Directorate-General Enlargement
Directorate D IPA STRATEGY
D.2 Institution Building Unit

Event ID AGR
IND/EXP

48585 Creation date: 28/03/2012 13:19 Last changed: 28/03/2012 15:43

Name Mission d'expertise concernant l'Appui à la mise en conformité des analyses de biotoxines en laboratoire

Subject 12.10.30 Animal health and zootechnics [03.50.30] (Complete)

List of participants and speakers

Personal data contained in this document will be processed in accordance with the privacy statement of the TAIEX instrument (see <http://ec.europa.eu/enlargement/taix/privacy-statement>) and in compliance with the Regulation (EC) N° 45/2001.

Country Surname First name Title and Address Signature

FR Ms. Krys Sophie Head of Unit
ANSES – French agency for food,
environmental and occupational
health & safety
23, avenue du Général de Gaulle
94706 Maisons-Alfort Cedex
E-mail: sophie.krys@anses.fr
Tel.: +33(0)149772743
Mobile: +33(0)622273198
Fax: +33(0)149772650

TN Mr. Ben Chehida Nouredine Directeur Général
Institut de la Recherche Vétérinaire
de Tunis
Rue Djebel Lakhdhar
1006 Tunis
E-mail: nbenchehida@yahoo.fr
Tel.: +21671561070
Mobile: +21624323220
Fax: +21671569692

TN Mr. Ben Djennet Hichem Sous Directeur
Direction Générale des Services
Vétérinaires
30, rue Alain Savary
TN - 1002 Tunis
E-mail: hicbendjennet@yahoo.fr
Tel.: +21671794586
Mobile: +21698224841
Fax: +21671787906

Page 1 of 2

* former Yugoslav Republic of Macedonia: Provisional code that does not prejudice in any way the definitive nomenclature for this country, which will be agreed following the conclusion of negotiations currently taking place under the auspices of the United Nations.

**This designation is without prejudice to positions on status, and is in line with UNSCR 1244 and the ICJ Opinion on the Kosovo Declaration of Independence.

Country Surname First name Title and Address Signature

TN Mr. Ben Naila Idriss Responsable Labo
Centre Régional de recherche
Vétérinaire de Sfax
Route de l'aéroport Km 0,5
3029 Sfax
E-mail: bennailaidriss@yahoo.fr
Tel.: 021674249530
Mobile: -K8
Fax: 021674249530

TN Mr. Ben Younes Abdelhak Directeur Général
Direction Générale des Services
Vétérinaires
30, rue Alain Savary
TN - 1002 Tunis
E-mail:
abdelhak.benyounes@iresa.agrine
t.tn
Tel.: +21671794586
Mobile: +21698338301
Fax: +21671787906

TN Mr. Chaabouni Mohamed Responsable Contrôle des
Produits de la Mer
Direction Générale des Services
Vétérinaires
30, rue Alain Savary
TN - 1002 Tunis
E-mail:
chaabouni_mohamed@yahoo.fr
Tel.: +21671794586
Mobile: +21698721323
Fax: +21671787906

TN Mr. Kharrat Riadh Biologiste Principal
Institut Pasteur de Tunis
place Pasteur
1002 Tunis
E-mail:
riadh.kharrat@pasteur.ms.tn
Tel.: +21671783022
Mobile: +21697672799
Fax: +21671791833

TN Ms. Seghaier Chedia Deputy Director
Ministry of Agriculture and the
Enviroment
30 street Alain Savary
1002 Belvedere
E-mail:
benromdhane.chedia@iresa.agrine
t.tn
Tel.: +216 717 880 18
Mobile: +216 253 685 68
Fax: +216 717 879 06

Page 2 of 2

* former Yugoslav Republic of Macedonia: Provisional code that does not prejudice in any way the definitive nomenclature for this country, which will be agreed following the conclusion of negotiations currently taking place under the auspices of the United Nations.

**This designation is without prejudice to positions on status, and is in line with UNSCR 1244 and the ICJ Opinion on the Kosovo Declaration of Independence.

Actions à réaliser (A organiser par la RMQ)	Evaluation de la réalisation des actions
<p>1/ Révision et/ou élaboration des organigrammes (faisant apparaître le pourcentage de temps dédié des correspondants qualité et métrologie) du CRRV et du laboratoire des biotoxines 2/ Explication de cet organigramme et du rôle de chaque correspondant qualité et métrologie à l'ensemble du personnel lors d'une réunion 3/ Rattachement des organigrammes au SMQ</p>	<p>Réalisation très satisfaisante 1 Point positif majeur : Changement du CQ (voir paragraphe ci-dessus 3.1)</p> <p>Vus : organigrammes de l'IRVT et des centres dont le CRRV, organigramme du laboratoire des biotoxines au sein du CRRV. Les organigrammes sont clarifiés et les fonctions qualité apparentes. Ils ont été expliqués aux personnels concernés.</p> <p><u>1 Remarque mineure</u> : Le rattachement au SMQ n'a pas été fait, il semble que cela provienne d'une mauvaise interprétation du terme « rattachement ». Cela signifie que les organigrammes doivent être « cartouchés » et reliés aux documents adéquats.</p>
<p>1/ Révision et/ou élaboration des P générales et des P spécifiques relatives à 2 chapitres du MQ - Chapitre 2 : le personnel - Chapitre 8 : les produits soumis à analyse 2/ Après validation de chaque chapitre, diffusion au laboratoire des biotoxines du CRRV lors d'une réunion organisée par la RMQ. La réunion d'une journée par chapitre doit être réalisée avec l'ensemble du personnel (pour les ouvriers, prévoir une session spéciale pour leur expliquer spécifiquement leur domaine d'intervention et l'attente vis-à-vis d'eux). Lors de la 1^{ère} réunion, prévoir une partie présentant la structure du SMQ, la cohérence et la complémentarité des documents (MQ, P générales, P spécifiques) et les différents chapitres constituant le MQ. Etablir la liste de présence et l'ordre du jour de chaque réunion.</p>	<p>Réalisation très satisfaisante Vus : 1 planning prévisionnel de travail élaboré par la RMQ pour la période mai-août 2012. Les actions prévues ont été réalisées et tracées sur le planning.</p> <p>- Les procédures <u>du chapitre 2</u> ont été révisées. Vus : procédure générale de l'habilitation du personnel et instruction (programme habilitation), procédure et fiche formation, procédure recrutement, fiches de fonction et fiches de poste. - Les procédures <u>du chapitre 8</u> ont été révisées. Vus : procédures Gestion des demandes d'analyse et instruction spécifique au laboratoire des biotoxines, formulaire d'enregistrement des demandes d'essais, formulaire de transmission des rapports d'essais, formulaire de renseignement de demande d'analyse, procédure d'analyse des résultats et d'édition des rapports d'essai.</p> <p>1 Remarque majeure A réaliser rapidement. Il existe des modèles des rapports d'essai mais ils ne sont pas protégés d'un point de vue informatique.</p> <p><u>4 Remarques Mineures</u> : Dans le chapitre 8 : 1/Reformuler l'étape 2 (réception) dans l'instruction du laboratoire relative à la P Gestion de demande d'analyse ; 2/Rajouter dans la Procédure les règles de conservation des échantillons après analyse, notamment en relation avec la demande possible ou non du client pour une contre-analyse ou une confirmation, 3/Dans la procédure adéquate, mettre la définition de ce qui correspond à la date de début d'analyse car cette date apparaît dans le rapport d'essai, 4/Rajouter le CODE (code comptable du laboratoire) dans l'instruction INS-BIO-15.</p> <p>- La RMQ a organisé 2 formations d'une journée pour tout le personnel du centre (dont le personnel du laboratoire des biotoxines) sur la norme ISO17025 (1j sur le SMQ et 1j sur le volet technique). Les PV de ces formations ont été vus. -6 réunions ont été réalisées par la RMQ avec le personnel (vus les 6 PV de réunions avec liste de présence).</p> <p>Point positif : un planning prévisionnel du travail a été élaboré pour la période sept-novembre 2012 et la révision des procédures des chapitres 3, 9 et 10 a été initiée.</p>

<p>Mise en œuvre par le personnel du laboratoire du MQ, des P générales et P spécifiques relevant des chapitres 2 et 8</p>	<p>Réalisation très satisfaisante L'application du <u>chapitre 2</u> a consisté à vérifier le dossier du personnel de Lobna MKaouar en comparaison des exigences du MQ et des procédures. Vus : CV, fiche de poste, arrêté de recrutement/contrat, diplômes et attestations de formation dont les 2 attestations des récentes formations à la norme ISO 17025 ; habilitation technique, liste des affectations et des suppléances. Vus : fiches de poste d'une analyste et du responsable du laboratoire.</p> <p>1 Remarque Mineure: pour clarifier, rajouter Signataire des rapports d'essai dans la fiche de poste du responsable d'équipe (même si cela apparaît sous forme indirecte car tous les autres personnels ont la signature des rapports d'essai en restriction).</p> <p>Vu : planning des formations pour 2012.</p> <p>L'application du <u>chapitre 8</u> (notamment) a été réalisé à travers un essai de traçabilité sur un échantillon en partant du rapport d'essai n°2808 et en remontant jusqu'à l'enregistrement de l'échantillon à la réception, en passant par les procédures techniques. Les remarques issues de la traçabilité relatives au chapitre 8 sont mentionnées dans le point précédent relatif aux modifications à apporter au chapitre 8.</p>
<p>1/Révision et/ou élaboration (si besoin) des P spécifiques techniques relatives à l'analyse par les 3 méthodes de contrôle officiel (DSP, PSP et ASP), y compris la P spécifique à la réalisation des contrôles internes pour ces 3 types d'analyse. 2/Mise en œuvre de toutes ces procédures de manière à démontrer la traçabilité et la fiabilité des résultats d'analyse.</p>	<p>Réalisation Satisfaisante Au cours de la traçabilité menée, il a été constaté que la balance n°1 (anciennement n°5 CRRV) a été étalonnée. Cet étalonnage figure sur la liste « inventaire » du matériel + la prévision de l'étalonnage annuel. Il existe un suivi pour chaque jour d'utilisation et son instruction d'utilisation est affichée. A noter que pour l'instant, aucun écart toléré n'est associé à ce contrôle journalier. Cela devra être fait dans le cadre de la mise en œuvre effective de la métrologie (action à moyen terme).</p> <p>Les contrôles internes demandés par les méthodes ont été vus :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Méthode du bioessai sur souris pour les toxines lipophiles (DSP) : série 1 : 1 injection de Tween sur 1 souris faisant office de témoin négatif ; série 2 : 1 témoin positif fabriqué à partir de palourdes contaminées en gymnodimine. Acceptable vu la non stabilité de témoins positifs matrice. - Méthode du bioessai sur souris pour les toxines paralysantes (PSP) : un contrôle du FC avec du standard de saxitoxine est réalisé chaque mois sur 5 souris. <p>1 Remarque majeure : Il faudrait aussi fabriquer un témoin négatif et revoir comment alterner témoin positif/témoin négatif sachant que la vérification du FC 1 fois par mois au moment des campagnes paraît faible.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Méthode HPLV/UV pour toxines amnésiantes (ASP) : à chaque série d'analyses, un témoin négatif est réalisé en prenant une prise d'essai d'eau et un témoin positif obtenu par ajout d'une quantité connue sont réalisés. <p>2 remarques majeures : 1/Le témoin positif en ASP doit être exploité quantitativement, et non uniquement qualitativement. Le rendement d'analyse doit être déterminé ainsi que les écarts tolérés afin d'établir l'acceptabilité de la série d'analyse.</p>

	<p>2/ Tous les fichiers contenant des formules de calcul doivent être validés puis immédiatement bloqués après de manière à éviter toute modification fortuite.</p> <p><u>1 Remarque mineure :</u> Il a été constaté que certaines fiches existent et sont bien complétées mais elles ne sont pas cartouchées et ne sont donc pas reliées au SMQ. A faire avec la RMQ et la CQ.</p>
<p>Mettre en œuvre la P de gestion des dysfonctionnement (anomalies, dérogations, réclamations client) Le résultat de l'EILA de 2011 pour l'analyse ASP pourra servir de support.</p>	<p>Mise en œuvre satisfaisante – à renforcer au fur et à mesure</p> <p>3 anomalies (appelées non-conformités dans le SMQ de l'IRVT/CRRV) ont été rédigées de manière correcte</p> <p><u>2 Remarques :</u> 1/ il faudra approfondir le traitement au fur et à mesure de l'application du SMQ, l'idée étant de déterminer/mesurer l'impact sur le résultat d'analyse afin de déterminer si ce résultat est valide ou non. 2/ La gestion des dysfonctionnements est gérée au niveau local. Il a été signalé par la RMQ qu'une gestion générale de ces documents est prévue 1 fois par an avant la revue de direction. L'expert souligne l'importance que ces fiches de dysfonctionnements soient passées en revue régulièrement par la RMQ afin de vérifier leur bonne application.</p>

Annexe 4 : Evaluation de la réalisation des actions par le laboratoire des biotoxines marines de l'IPT

Actions à réaliser (A organiser par la RMQ)	Evaluation de la réalisation des actions
<p>1/ Révision et/ou élaboration de l'organigramme du laboratoire des toxines alimentaires (faisant apparaître le pourcentage de temps dédié des correspondants qualité et métrologie)</p> <p>2/ Explication de cet organigramme et du rôle de chaque correspondant qualité et métrologie à l'ensemble du personnel lors d'une réunion</p> <p>3/ Rattachement des organigrammes (IPT et laboratoire des toxines alimentaires) au SMQ</p>	<p>Réalisation satisfaisante pour les points 1 et 2.</p> <p>Vus : organigramme du laboratoire des biotoxines marines où les fonctions qualité ont été clarifiées, organigramme du Service Qualité de l'IPT. Ils ont été expliqués aux personnels concernés.</p> <p>1 Remarque majeure : Il apparait des incohérences de dates d'entrée en application de certains organigrammes en raison de la création d'un Manuel Qualité spécifique au laboratoire alors qu'il existe un MQ général à l'établissement et ces 2 manuels ne sont pas au même stade. A titre d'exemple, le MA du laboratoire des biotoxines marines comporte en annexe l'organigramme du Service Qualité, et ce dernier n'a pas de date d'application alors que le MQ du laboratoire a été validé par la direction générale au 10/09/12.</p>
<p>1/ Révision et/ou élaboration des P métrologie et rattachement au SMQ</p>	<p>Action non satisfaisante</p> <p>Un document a été produit mais il s'agissait d'un document sans aucun cartouchage et aucun lien avec le SMQ et non validée.</p> <p>1 Remarque majeure : dissociation entre le SMQ et la métrologie. La métrologie est une composante de l'assurance de la qualité de résultats d'analyse (conditions de fonctionnement satisfaisantes et adéquates des appareils de mesure et des enceintes thermostatées) et ne peut pas être isolée. Elle fait partie intégrante du SMQ.</p>

<p>Accompagnement par la RMQ et le cas échéant la RM pour la mise en œuvre du SMQ par des réunions avec l'ensemble du personnel du laboratoire (pour les ouvriers, prévoir une session spéciale pour leur expliquer spécifiquement leur domaine d'intervention et l'attente vis-à-vis d'eux). Lors de la 1^{ère} réunion, prévoir une partie présentant la structure du SMQ, la cohérence et la complémentarité des documents (MQ, P générales, P spécifiques) et les différents chapitres constituant le MQ.</p>	<p>Réalisation partielle Le personnel du laboratoire m'a indiqué que la RMQ a organisé des réunions afin de leur présenter le SMQ avant empêchement pour des raisons de santé. Il ressort que le personnel a mieux compris le SMQ et est en train de s'approprier le nouveau MQ du laboratoire et il est nécessaire que le personnel reste accompagné par la RMQ. Il est dommage qu'il n'y ait pas eu d'accompagnement par la RM.</p>
<p>Mise en œuvre par le personnel du laboratoire des P générales et P spécifiques diffusées</p>	<p>Réalisation satisfaisante Vus : dossiers du personnel, suivi du matériel</p> <p>Remarque mineure : compléter le dossier du responsable du laboratoire</p>
<p>1/Révision et/ou élaboration (si besoin) des P spécifiques techniques relatives à l'analyse par les 3 méthodes de contrôle officiel (DSP, PSP et ASP), y compris la P spécifique à la réalisation des contrôles internes pour ces 3 types d'analyse 2/Mise en œuvre de toutes ces procédures de manière à démontrer la traçabilité et la fiabilité des résultats d'analyse.</p>	<p>Réalisation satisfaisante 1/ Il existe une procédure de contrôles avec un témoin positif et un témoin négatif par méthode : DSP par bioessais sur souris, PSP par bioessais sur souris et ASP par HPLC/UV. Il existe une procédure de préparation des contrôles internes ; il n'y a pas véritablement de test d'homogénéité mais un test croisé entre 2 techniciens qui représente une approche intéressante.</p> <p>2/Une traçabilité a été réalisée sur un échantillon pris au hasard dans le cahier d'enregistrement.</p> <p>Vu : échantillon n°25. Réception des échantillons, demande d'analyse, fiche de suivi d'analyses DSP, PSP et ASP, rapport d'essais. Remarques mineures : attention à compléter toutes les rubriques des fiches et assurer le même niveau de suivi et de rangements aux échantillons négatifs qu'aux échantillons positifs utilisés comme témoins. Sur le rapport d'essai n°15/03/25, un problème de numéro d'échantillon est apparu entre le rapport pour les analyses DSP et PSP et le rapport de l'analyse ASP</p> <p>2 Remarques majeures : 1/ tous les fichiers contenant des formules de calcul doivent être validés puis immédiatement bloqués après de manière à éviter toute modification fortuite, 2/ bien identifier dans la fiche de poste le ou les signataires d'analyses.</p>
<p>Mettre en œuvre la P de gestion des dysfonctionnement (anomalies, dérogations, réclamations client)</p>	<p>Mise en œuvre satisfaisante – à renforcer au fur et à mesure De nombreuses fiches d'anomalies ont été ouvertes et sont bien renseignées. <u>1 Remarque</u> : il faudra approfondir le traitement au fur et à mesure de l'application du SMQ, l'idée étant de déterminer/mesurer l'impact sur le résultat d'analyse afin de déterminer si ce résultat est valide ou non.</p>