

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

ⵓⵎⵎⵉⵔ ⵉⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵉⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵉⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵉⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ

Tizi-Ouzou Mouloud Mammeri Université
Faculté de Médecine
Département de pharmacie
N° d'ordre

جامعة مولود معمري تيزي وزو
كلية الطب
قسم الصيدلة



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement en vue
de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le: 8 juillet 2025

Sous le thème

**Qualification des équipements de mesure en contrôle qualité :
Application aux instruments analytiques au sein du laboratoire
de l'établissement pharmaceutique GSK**

Réalisé par: MESSELEM Mohamed BENGRICHE Mohamed Reda SALHI Zahir

Membres du jury:

Dr. BENSISAID Hassan	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO	President
Pr. MAMOU Marzouk	Professeur	Faculté de Médecine UMMTO	Promoteur
Dr. N. MECHTOUB	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO	Membre
Dr A. NADJI	Docteur en pharmacie	GSK (GlaxoSmithKline)	Membre

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024/2025

Qualification des équipements de mesure en contrôle qualité: Application aux instrument analytiques au sein du laboratoire de l'établissement pharmaceutique GSK

RESUME

En industrie pharmaceutique, la fiabilité des résultats analytiques dépend essentiellement du bon fonctionnement des équipements de mesure, garantie entre autre par leur qualification. La pratique de qualification a gagné ces dernières années une place importante dans le système d'assurance qualité représentant un outil de contrôle qualité à part entière. Ce travail a pour objectif de démontrer l'importance de la qualification des instruments de contrôle qualité des produits pharmaceutiques, afin d'assurer leur performance tout au long de leur cycle de vie. L'étude a été réalisée sur trois équipements de contrôle qualité de l'établissement pharmaceutique GlaxoSmithKline – Algérie, en l'occurrence; une chaîne HPLC de marque Agilent, un potentiomètre METTLER TOLEDO T7 et un duromètre SOTAX ST50. Pour chacun des automates, une série de tests de performance, de précision, de linéarité et de stabilité a été réalisée conformément aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Les résultats ont confirmé la conformité de ces instruments aux spécifications attendues, garantissant ainsi la validité des analyses effectuées. Ce travail souligne l'importance d'intégrer la qualification comme un pilier de la qualité, au même titre que la validation des procédés, afin d'assurer la sécurité du patient et la maîtrise des processus analytiques.

ABSTRACT

In the pharmaceutical industry, the reliability of analytical results largely depends on the proper functioning of measurement equipment, which is ensured in part through qualification. In recent years, qualification has taken on a key role within the quality assurance system, becoming a quality control tool in its own right. This work aims to demonstrate the importance of qualifying quality control instruments used in pharmaceutical product testing, in order to ensure their performance throughout their lifecycle. The study was carried out on three quality control instruments at the GlaxoSmithKline – Algeria pharmaceutical facility, namely: an Agilent HPLC system, a METTLER TOLEDO T7 potentiometer, and a SOTAX ST50 hardness tester. For each instrument, a series of performance, precision, linearity, and stability tests was conducted in accordance with Good Manufacturing Practices (GMP) requirements. The results confirmed that these instruments complied with the expected specifications, thereby ensuring the validity of the analyses performed. This work highlights the importance of integrating qualification as a cornerstone of quality, alongside process validation, in order to ensure patient safety and maintain control over analytical processes.

1. INTRODUCTION

En industrie pharmaceutique, la fiabilité des résultats analytiques repose essentiellement sur la performance des équipements utilisés. C'est pourquoi la qualification des équipements n'est pas une simple formalité mais une obligation. Elle vise à garantir que chaque appareil employé en contrôle qualité fonctionne de manière conforme à son usage prévu, avec une stabilité et une reproductibilité assurées, et qu'il contribue à la maîtrise des procédés de fabrication et au respect des standards de qualité.

L'un des défis majeurs rencontrés dans les laboratoires de contrôle qualité est de savoir comment garantir une fiabilité constante des résultats fournis par les instruments, en prenant en compte l'ensemble des éléments qui les composent.

La qualification des équipements s'inscrit dans une démarche globale de validation, essentielle pour assurer que les procédés de fabrication sont maîtrisés et que les produits finis répondent aux exigences de sécurité, d'efficacité et de qualité. Elle est définie dans l'Annexe 15 des BPF comme une action documentée qui vise à démontrer que les installations, les systèmes et les équipements fonctionnent correctement et permettent d'obtenir les résultats attendus [1].

Les **Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)**, dans leur **Annexe 15**, rappellent que tout équipement doit être qualifié de façon documentée avant sa mise en service. L'objectif est de garantir que le procédé reste maîtrisé à chaque étape du cycle de vie du produit, de la production à la libération finale [1]. D'autre part, l'Organisation de coopération et de développement économiques (l'**OCDE**) insiste sur l'importance de la traçabilité et du maintien de l'état qualifié des équipements pour préserver la fiabilité des résultats générés [2].

Le guide **Eurachem** souligne que la fiabilité analytique repose sur une qualification structurée, bien documentée, couvrant l'ensemble des étapes techniques, depuis l'installation jusqu'à la validation des performances [3].

Selon les recommandations de l'Annexe 15 [1] et du guide Eurachem [3], le processus de qualification est généralement structuré en quatre grandes étapes principales :

- **QC – La Qualification de Conception** : elle consiste à vérifier que la conception de l'équipement est conforme aux exigences de l'utilisateur et adaptée à l'usage prévu.
- **QI – Qualification d'Installation** : cette phase permet de vérifier que l'équipement a bien été installé selon les recommandations du fabricant, et qu'il répond aux exigences de son environnement de travail (alimentation, ventilation, sécurité, etc.).
- **QO – Qualification Opérationnelle** : elle permet de s'assurer que chaque composant de l'équipement fonctionne correctement, selon des conditions opérationnelles bien définies.

- **QP – Qualification de Performance** : elle vise à démontrer que l'équipement donne des résultats fiables, reproductibles, et conformes à ce qu'on attend de lui en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif de la qualification est de maintenir dans un état de bon fonctionnement des équipements de mesure durant toute la période de leur utilisation.

Chez **GSK**, cette démarche est encadrée par des procédures internes bien définies, comme le **VQD-SOP-074469** pour la qualification des systèmes, ou le **VQD-SOP-074710** pour le maintien de l'état validé. Ces documents s'appuient sur les standards internationaux, tout en s'adaptant au fonctionnement propre de l'entreprise. Ils précisent clairement qui fait quoi, comment les documents doivent être gérés, et surtout, quels critères doivent être remplis pour qu'un équipement puisse être officiellement considéré comme qualifié [4].

Ce travail a été réalisé au niveau de l'établissement pharmaceutique **GSK - Algérie**, situé dans la zone industrielle de **Boudouaou** (wilaya de **Boumerdès**), où nous avons eu l'opportunité à participer à la qualification de trois équipements analytiques majeurs :

- Une chaîne de chromatographie liquide haute performance (**HPLC**, Agilent 1260 Infinity),
- Un **potentiomètre** (METTLER TOLEDO T7)
- Un **duromètre** (SOTAX ST50)

Le but de cette étude est de présenter de manière claire les différentes étapes de la qualification observées pour ces équipements, tout en mettant en avant l'importance de cette démarche pour garantir la qualité des analyses et le respect des exigences réglementaires.

2. MATERIELS

2.1 Chaîne HPLC

L'étude de qualification a été réalisée sur un système de chromatographie liquide haute performance (**HPLC**), modèle **Agilent 1260 Infinity**, installé au laboratoire de contrôle qualité du site industriel **GSK Algérie (Boudouaou)**.

Le système utilisé comprend les modules suivants :

- **Pompe haute pression binaire/quaternaire**, permettant un contrôle précis des débits et des mélanges de solvants.
- **Autosampler thermostatisé**, assurant une stabilité de température des échantillons durant les analyses.

- **Compartiment de colonne chauffé**, garantissant le maintien constant de la température de séparation.
- **Détecteur UV-Visible à barrette de diodes (DAD) ou à longueur d'onde variable (VWD)**.
- **Logiciel Empower 2 (build 2154)** ou Empower 3 base, assurant la gestion des séquences d'injection, l'acquisition et le traitement des données chromatographiques.

Les réactifs utilisés dans cette procédure sont de qualité HPLC :

- Eau de grade HPLC.
- Méthanol de qualité HPLC.
- Caféine et Uracile référence standard.

La colonne de qualification utilisée est de type **XBridge C18, 4,6 × 50 mm, 3,5 µm**, fournie spécifiquement pour les tests de requalification.

Toutes les opérations de qualification ont été réalisées dans un environnement contrôlé conforme aux exigences des **Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF - Annexe 15)** [1], des recommandations de l'**Eurachem** [3], et selon les procédures internes de GSK (VQD-SOP-074469 et VQD-SOP-074710) [4].

2.2 Potentiomètre

L'équipement concerné par cette requalification est un **titreur potentiométrique** de marque **METTLER TOLEDO**, modèle **T7**, portant le **numéro de série 3848831229** et le **code interne AB.E.001**. Il est utilisé sur le site GSK Algérie pour des analyses de routine impliquant des titrages acido-basiques. L'équipement a été fourni par le distributeur **HTDS Algérie**, situé à Dar El Beïda, Alger.

Les réactifs utilisés lors de la requalification sont les suivants :

- **Tampons d'étalonnage METTLER TOLEDO :**
 - **Tampon pH 4.01** : Lot 1K24B8, ouvert le 13/01/2025, DLU 02/03/2027
 - **Tampon pH 7.00** : Lot 1K258A, ouvert le 13/01/2025, DLU 14/01/2027
 - **Tampon pH 9.21** : Lot 1K241F, ouvert le 13/01/2025, DLU 23/08/2027
- **Solution titrée :**
 - **Hydroxyde de sodium (NaOH) 0.1 M** : Réf. MA, lot MP, ouverte le 11/06/2025, DLU (date limite d'utilisation) 11/07/2025

- **Substance de référence :**

- **Potassium hydrogénophthalate (KHP)** : Réf. Merck, lot K780474, ouverte le 21/02/2024, DLU 28/02/2028

Tous les réactifs ont été conservés conformément aux recommandations du fabricant et étaient valides au moment de leur utilisation.

2.3 Duromètre

L'équipement concerné est un **duromètre** de marque **SOTAX**, modèle **ST50**, portant le **numéro de série 307.0321**. Il s'agit d'un appareil multifonction destiné à mesurer plusieurs paramètres liés aux comprimés pharmaceutiques : le **poids**, la **dureté**, le **diamètre**, et l'**épaisseur**. Et ayant la capacité de **transport individuel des comprimés**.

Les matériels de référence utilisés lors des essais comprennent :

- **Poids étalons** : pour les mesures de poids et dureté.
- **Cales étalons** : pour les mesures de diamètre et d'épaisseur.
- **Comprimés de test** : pour les essais de transport.

3. METHODES:

Étant donné ces équipements sont déjà fonctionnelle, seules les qualifications opérationnelles (OQ) et de performances (PQ) sont exigées et ce, dans le cadre de la requalification périodique de l'équipement. Les qualifications initiales de conception (QC) et d'installation (QI) ayant été réalisées lors de la mise en marche de l'équipement et ne sont pas exigées dans le cadre de la requalification.

3.1.Chaine HPLC

La présente qualification correspond à une **requalification périodique** du système HPLC, menée selon la procédure standardisée **SystemsQT™ Agilent 1260**, développée spécifiquement pour l'évaluation automatisée des performances des systèmes chromatographiques.

3.1.1 Maintenance Préventive

Avant de procéder à la requalification du système HPLC Agilent 1260, une maintenance préventive complète a été effectuée afin de garantir que tous les modules de l'équipement soient en bon état de fonctionnement et prêts à subir les différents tests de qualification. Cette étape est essentielle pour éviter tout biais ou dysfonctionnement pouvant compromettre les résultats.

Les opérations suivantes ont été réalisées :

- **Inspection visuelle de tous les modules** (pompe, détecteur, injecteur, four à colonne) afin de détecter toute usure ou anomalie physique.
- **Remplacement des joints toriques** et des pièces d'usure de la pompe conformément au plan de maintenance du fabricant
- **Nettoyage ou remplacement du filtre en ligne** de la phase mobile.
- **Contrôle et nettoyage du système d'injection automatique (autosampler)**, y compris le remplacement de la seringue si nécessaire.

Tous les résultats de cette maintenance préventive ont été documentés dans le registre de maintenance de l'équipement, et aucun défaut ou anomalie n'a été constaté. L'équipement a été déclaré apte à la qualification.

3.1.2 Préparation du système

Avant la réalisation des tests de qualification, les opérations de préparation suivantes ont été effectuées :

- **Préparation des phases mobiles** : 1 L d'eau HPLC et 1 L de méthanol HPLC ont été dégazés sous vide puis utilisés pour alimenter le système selon les lignes de solvants configurées (binaire ou quaternaire).
- **Préparation du lavage de l'aiguille** :
 - Pour l'injecteur à plaques de puits : dans un réservoir contenant 700 ml/300 ml eau/méthanol.
 - Pour l'injecteur à flacons : 2 ml de méthanol pur en position 91 du plateau.
- **Purge complète des modules du système** :
 - Purge de la pompe à débit de 3–5 mL/min pendant 10 min.
 - Stabilisation du débit à 1 mL/min avant le démarrage des essais.
- **Équilibrage du système** : Minimum 10 minutes d'équilibration avant les tests.

3.1.3 Qualification Opérationnelle (QO)

Tests manuels OQ réalisés préalablement aux tests automatisés :

- **Exactitude de la température de l'autosampler** : La température du compartiment échantillon a été vérifiée à l'aide d'une sonde calibrée (Exactitude ± 1 °C). Spécifications : -1 °C à +4 °C.
- **Exactitude de la température du compartiment de colonne thermostatisé** : Vérifiée pour des points de consigne définis, spécification : ± 2 °C.
- **Exactitude du débit** : Mesurée par la collecte volumétrique de phase mobile dans une fiole jaugée. Spécifications :
 - 5 mL/min : 4,94 à 5,06 mL/min,
 - 1 mL/min : 0,988 à 1,012 mL/min.

Ces tests permettent de garantir que les conditions physiques de fonctionnement du système sont parfaitement maîtrisées avant la poursuite des essais.

3.1.4 Qualification de Performance (QP)

Les performances analytiques du système ont été évaluées via une série de tests **automatisés** réalisés avec des standards de caféine et d'uracile préparés selon les recommandations de la procédure SystemsQT™.

- **Test d'injections:** trois injections de caféine et d'uracile sont réalisées pour vérifier que le système est stable avant les autres tests.
 - Paramètres évalués: On vérifie la reproductibilité du temps de rétention, de l'aire et de la hauteur des pics (%RSD).
 - Spécifications: RT(temps de rétention) %RSD(écart type relatif) $\leq 1,0\%$ (pour l'uracile et le caféine) ; Aire %RSD $\leq 1,0\%$; Hauteur %RSD $\leq 1,5\%$ (pour le caféine)
- **Exactitude de la longueur d'onde:** en effectuant sept injections d'une solution de caféine, toutes à la même concentration et au même volume d'injection, on cherche la longueur d'onde (λ_{max}) qui donne la hauteur du pic maximal, cette λ_{max} ne doit pas dépasser $\pm 2\text{nm}$ de la longueur d'onde de référence. Ce test vérifie que le détecteur lit correctement les longueurs d'onde caractéristiques de la caféine.
 - Paramètres évalués: Écart entre les longueurs d'onde mesurées et les valeurs de référence.
 - Spécifications : $\pm 2\text{ nm}$ autour de 205 et 273 nm
- **Précision du système:** Six injections de caféine sont analysées toutes à la même concentration et au même volume d'injection.
 - Paramètres évalués: L'objectif est de confirmer la **stabilité de l'injecteur et du détecteur** grâce au %RSD de la rétention, de l'aire et de la hauteur..
 - Spécifications : RT %RSD $\leq 1,0\%$; Aire %RSD $\leq 1,0\%$; Hauteur %RSD $\leq 1,5\%$
- **Précision compositionnelle:** L'échantillon est injecté trois fois en utilisant quatre combinaisons différentes de réservoirs de solvant. Si les vannes de dosage fonctionnent correctement, il devrait y avoir très peu de variation dans les temps de rétention de la caféine.
 - Paramètres évalués: Stabilité du temps de rétention de la caféine selon les mélanges.
 - Spécifications : RT %RSD $\leq 3,0\%$.
- **Transfert (Carryover):** Le test de contamination commence par deux injections pre-blanc (phase mobile Ceci est suivi de trois injections d'un étalon de caféine à 0,01% (0.4 $\mu\text{g/ml}$) suivie de trois injections post-blanc

- Paramètres évalués: Présence de pics de caféine dans les injections blanches suivant l'analyse.
 - Spécifications : Pic absent ou aire $\leq 0,2$ % de l'injection précédente

- **Linéarité du détecteur:** Ce test vérifie si la réponse du détecteur est proportionnelle à la concentration injectée. On injecte différentes concentrations de caféine en utilisant un volume d'injection constant.
 - Paramètres évalués: Régression linéaire de l'aire et de la hauteur des pics par rapport à la concentration.
 - Spécifications : Coefficient de corrélation $R^2 \geq 0,990$.

- **Bruit de fond et dérive du détecteur:** Ce test mesure la stabilité du signal du détecteur sans échantillon.
 - Paramètres évalués: Sur une période de 15 minutes, on mesure :
 - Bruit de fond : fluctuation du signal au repos
 - Dérive : variation lente de la ligne de base
 - Spécifications : Bruit : ≤ 50 μ AU (DAD), ≤ 40 μ AU (VWD) ; Dérive : ≤ 5 μ AU/h (DAD), $\leq 0,5$ μ AU/h (VWD)

- **Linéarité et Exactitude de l'injecteur:** Vérifie si le volume injecté est proportionnel au signal détecté. Pour évaluer l'exactitude on injecte quatre volumes différents d'une même concentration à partir du même flacon.
 - Paramètres évalués: Aire du pic vs volume injecté ; écart absolu de volume.
 - Spécifications : $R^2 \geq 0,990$; Exactitude $\leq 1,0$ μ L

- **Linéarité et Exactitude du débit:** Ce test évalue la capacité de la pompe à délivrer un débit précis et constant en injectant un volume constant de solution d'uracile (qui élue dans le volume vide) et en faisant varier le débit .
 - Paramètres évalués: Temps de rétention de l'uracile en fonction du débit programmé.
 - Spécifications : $R^2 \geq 0,90$; Exactitude ≤ 100 μ L.

Les essais réalisés sont résumés ci-dessous :

Test	Paramètres évalués	Critères de conformité
Injections de test	Temps de rétention (RT %RSD), Aire (%RSD), Hauteur (%RSD)	RT %RSD \leq 1,0% ; Aire %RSD \leq 1,0% ; Hauteur %RSD \leq 1,5%
Exactitude de la longueur d'onde	Lambda max de la caféine (205 nm, 273 nm)	± 2 nm
Précision système	6 injections répétées	Idem spécifications injections de test
Précision compositionnelle	RT %RSD (mélanges de solvants)	$\leq 3,0\%$
Carryover (transfert d'injection)	Contamination croisée	$\leq 0,2\%$
Linéarité du détecteur	Réponse en fonction de la concentration	$R^2 \geq 0,990$
Bruit et dérive du détecteur (DAD ou VWD)	Bruit du fond et Dérive	Bruit : ≤ 50 μ AU (DAD), ≤ 40 μ AU (VWD) ; Dérive : ≤ 5 μ AU/h (DAD), $\leq 0,5$ μ AU/h (VWD)
Linéarité et Exactitude de l'injecteur	Volume injecté vs aire de pic	$R^2 \geq 0,990$; Accuracy ≤ 1 μ L
Linéarité et Exactitude du débit	Débit mesuré	$R^2 \geq 0,90$; Accuracy ≤ 100 μ L/min

L'ensemble des résultats obtenus a été enregistré dans le logiciel Empower et documenté conformément aux procédures internes de gestion des données analytiques du site GSK [4].

3. 2. Potentiomètre

La requalification a été réalisée conformément au protocole interne **VQD-PRTL-065113**, version 1.0, le **11 juin 2025**. Cette requalification est périodique et couvre les étapes **Opérationnelle (QO)** et **Performance (QP)**.

Les tests réalisés sont les suivants :

3.2.1. Vérification de la conformité de l'installation

Avant toute opération, la conformité de l'installation électrique, mécanique et logicielle a été vérifiée.

3.2.2 Inspection visuelle et nettoyage

L'appareil a été mis hors tension, débranché puis nettoyé selon les recommandations du fabricant. Une inspection visuelle a permis de confirmer l'absence de contamination ou de détérioration mécanique.

3.2.3 Contrôle de la validité des réactifs

Toutes les solutions tampons, les titrants et les standards ont été vérifiés quant à leur date d'ouverture et de péremption.

3.2.4 Calibrage de l'électrode de pH

Le calibrage repose sur deux paramètres :

- Point zéro : potentiel mesuré à pH 7, attendu entre **-30 et +30 mV** ;
- Pente : exprimée en mV/pH, attendue entre **-55 et -59.2 mV**.

3.2.5 Test de suitability (aptitude du système)

Trois essais de titrage du KHP ont été réalisés avec la solution de NaOH 0.1 M. Les critères d'acceptation sont :

- Moyenne du titre **T \approx 1 \pm 5%**,
- Coefficient de variation (**CV \leq 2%**).

3.3. Duromètre:

La requalification est de type **opérationnelle (OQ)**. Elle a pour objectif de démontrer que les fonctionnalités critiques du système sont en conformité avec les exigences du fabricant ainsi qu'avec les pharmacopées (Ph. Eur., USP, JP).

Les essais fonctionnels suivants ont été réalisés :

3.3.1 Fonctions d'affichage

- Vérification du firmware, de l'affichage de la date, de l'heure, du numéro de série.
- Contrôle du bon déroulement d'un test, et de l'affichage des répertoires internes.

3.3.2 Poids

- Étapes : vérification par 6 poids étalons dans la gamme de 0,5 g à 5 g.
- Critères : tolérances selon la masse ($\pm 0,2$ pour 1500 à 5000mg ; $\pm 1,0$ mg pour 0 à 1000mg)

3.3.3 Épaisseur

- Vérification de la parallélisme de la station de mesure sur quatre positions (0,00 mm, 5,00 mm, 10,00 mm, 15,00 mm) avec des cales étalons.
- Tolérances : $\pm 0,03$ mm sur la valeur de référence.

3.3.4 Dureté

- Vérification de la mesure de la force d'écrasement en kg sur deux poids standards (20kg et 40 kg).
- Les autres points de mesure listés dans le protocole n'étaient pas requis pour cette configuration.

3.3.5 Diamètre

- Cinq mesures effectuées avec des cales de référence (0 mm, 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm) sur la station dédiée.
- Specification : Tolérances : $\pm 0,03$ mm sur la valeur de référence.

3.3.6 Transport des comprimés

- 10 comprimés de test ont été transportés automatiquement à travers les stations de mesure.
- Specification : Aucune anomalie dans le transport.

4. RESULTATS

4.1. Résultats de qualification HPLC Agilent 1260 Infinity

4.1.1. Injections de Test (Test préliminaire de préparation système)

Les résultats du test d'injection sont présentés dans le tableau I ci-dessous;

Tableau I: Résultats du d'injections de test pour le Caffeine et Uracil
Rapport d'injections de test– Caffeine

N°	Nom d'injection	Tempderetention (min)	Aire de pic	Hauteur (μ V)	Type de pic	ID Résultat
1	Caffeine	1.219	3 498 307	513 071	trouvé	4251
2	Caffeine	1.210	3 498 850	512 771	trouvé	4252
3	Caffeine	1.217	3 499 649	510 471	trouvé	4253

Rapport d'injections de test – Uracil

N°	Nom d'injection	Temp de retention (min)	Aire de pique	Type de pic	ID Résultat
1	Uracil	0.642	1 309 747	trouvé	4251
2	Uracil	0.640	1 309 079	trouvé	4252
3	Uracil	0.641	1 309 490	trouvé	4253

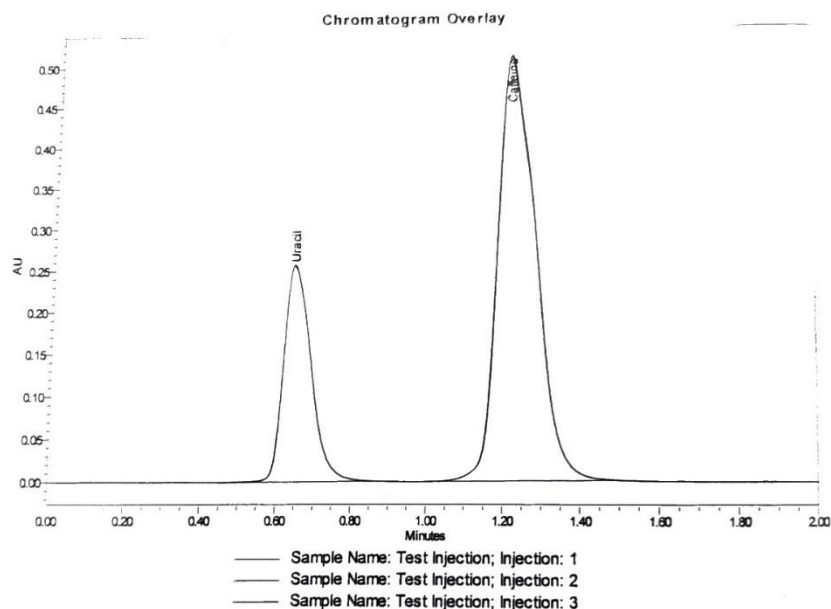


Fig1: chromatogramme pour les injections de test

Tableau II: Resultats de temps de retention d'Uracil et caffeine

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Uracile - Temps de rétention moyen (min)	0,642	0,47 - 0,95
Caféine - RT %RSD	0,11%	≤ 1,0%
Caféine - Aire %RSD	0,02%	≤ 1,0%
Caféine - Hauteur %RSD	0,28%	≤ 1,5%

4.1.2 Exactitude de la Longueur d'Onde

Tableau III: Rapport de l'Exactitude de la Longueur d'Onde

205 nm

N°	Sample Name	Hauteur (μV)	Type de pic	ID Résultat
1	WA205	750121	Trouvé	4619
2	WA204	748587	Trouvé	4618
3	WA206	740747	Trouvé	4620
4	WA203	737007	Trouvé	4617
5	WA207	720446	Trouvé	4621
6	WA202	717442	Trouvé	4616
7	WA208	697707	Trouvé	4622

273 nm

N°	Sample Name	Hauteur (μV)	Type de pic	ID Résultat
1	WA272	277561	trouvé	4625
2	WA273	277072	trouvé	4626
3	WA274	277052	trouvé	4627
4	WA271	275602	trouvé	4624
5	WA275	274193	trouvé	4628
6	WA270	272025	trouvé	4623
7	WA276	269509	trouvé	4629

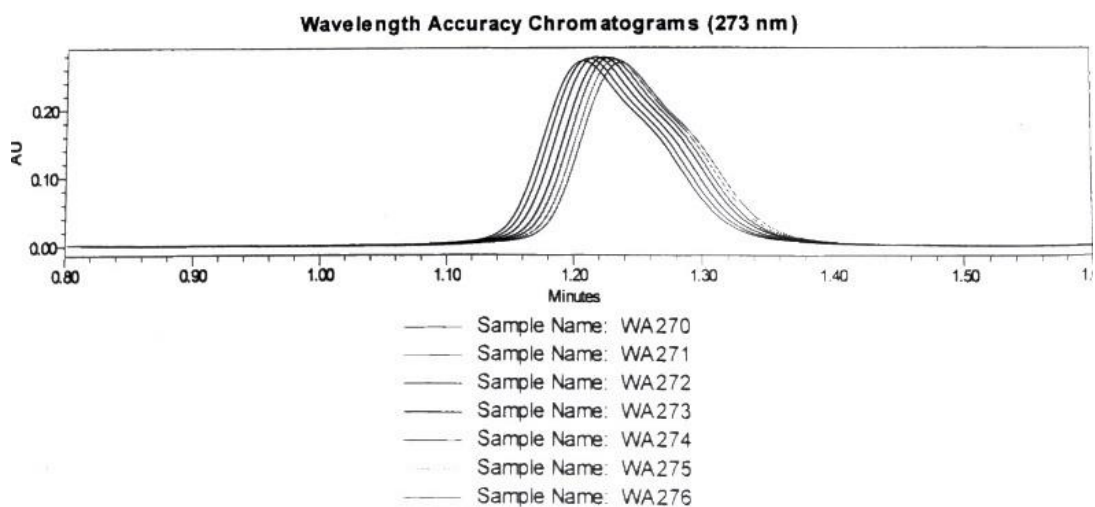
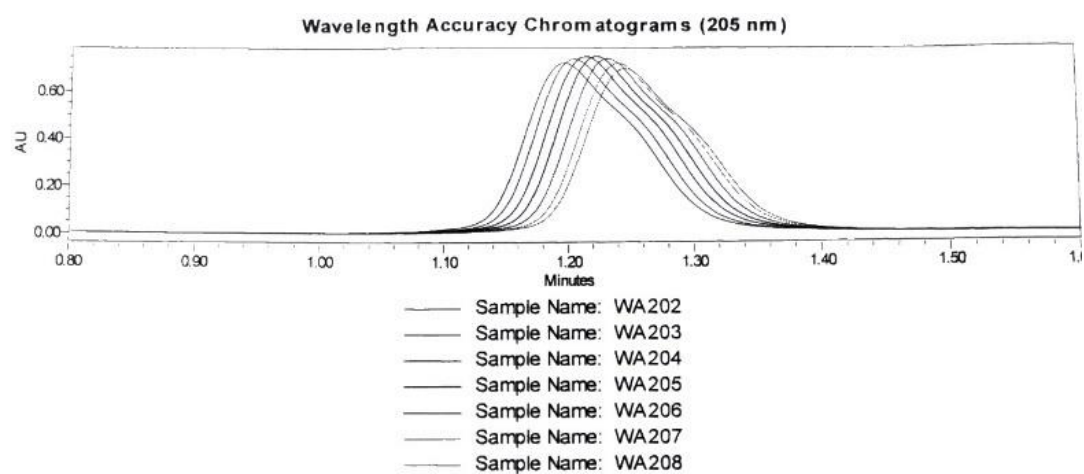


Fig2: chromatogramme de l'Exactitude de la longueur d'onde

Tableau IV: Resultats de l'Exactitude de la Longueur d'Onde

Longueur d'onde	Résultat obtenu	Spécification
Lambda max 205 nm	205 nm	± 2 nm
Lambda max 273 nm	272 nm	± 2 nm

4.1.3 Précision du Système (6 injections de caféine)

Tableau IV: Résultats des pics chromatographiques – Caféine

N°	Nom de l'injection	Temps de rétention (min)	Aire	Hauteur (µV)	Type de pic	ID Résultat
1	Caféine	1.216	3 501 348	513 741	Trouvé	4648
2	Caféine	1.215	3 502 651	514 335	Trouvé	4649
3	Caféine	1.210	3 503 071	516 184	Trouvé	4650
4	Caféine	1.213	3 501 151	516 144	Trouvé	4651
5	Caféine	1.213	3 502 226	518 062	Trouvé	4652
6	Caféine	1.213	3 503 568	516 954	Trouvé	4653

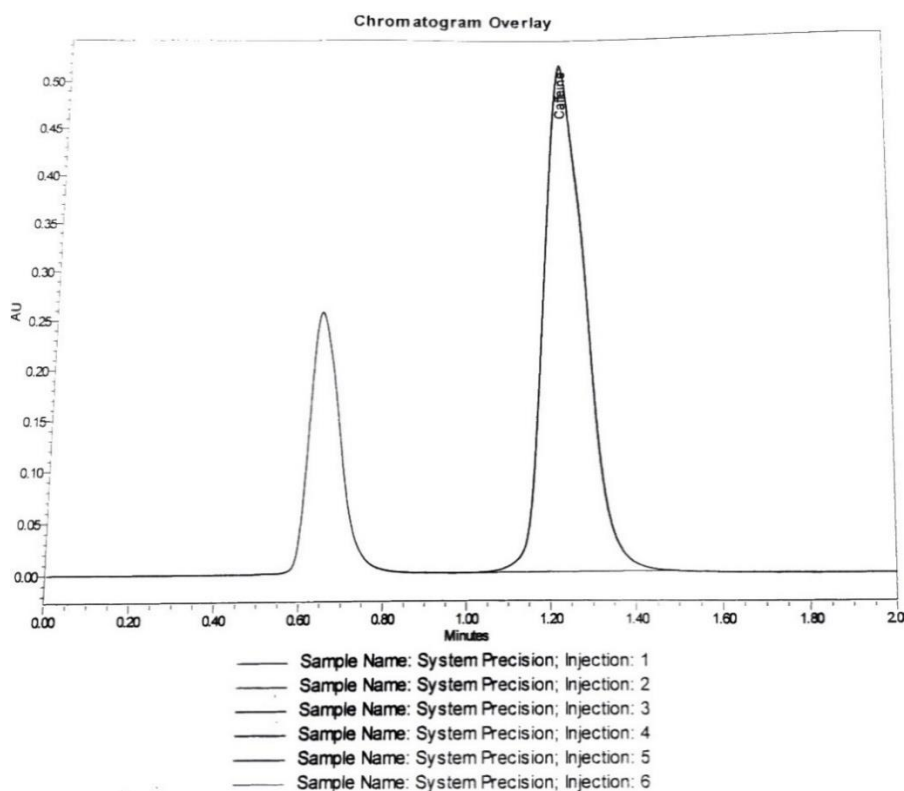


Fig3: chromatogramme de la précision du système

Tableau V: Resultats de la précision de système (Aire, Hauteur et Temps de rétention)

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Aire %RSD	0,03%	≤ 1,0%
Hauteur %RSD	0,31%	≤ 1,5%
Temps de rétention %RSD	0,10%	≤ 1,0%

4.1.4 Précision Compositionnelle

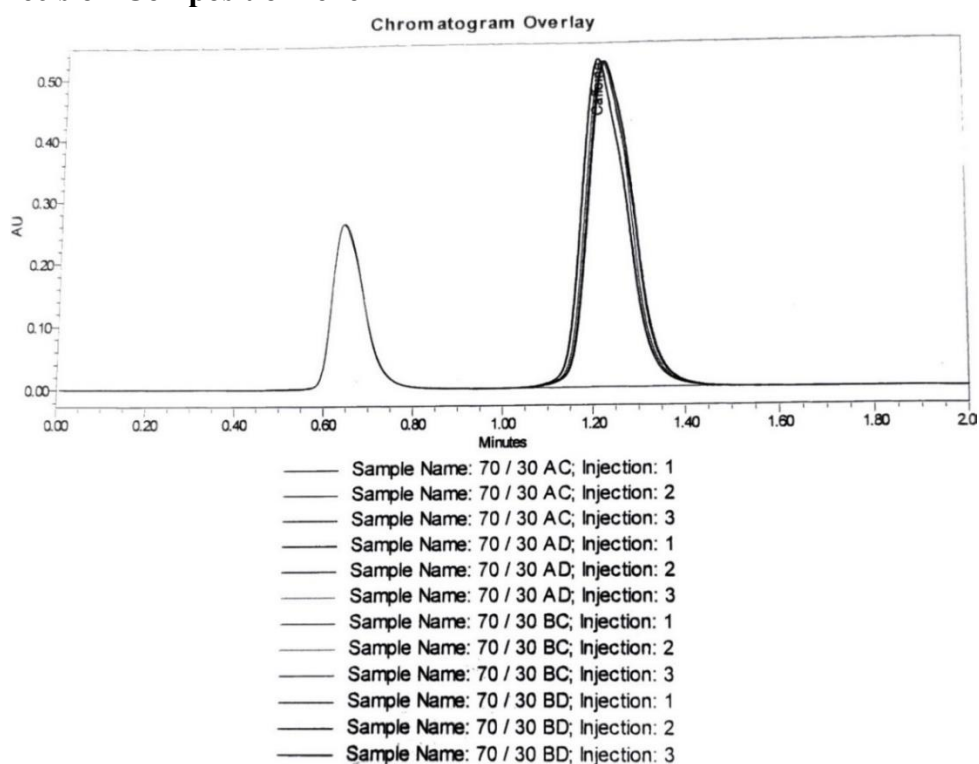


Fig 4: chromatogramme de la Précision compositionnelle

Tableau VI: Tableau des Résultats Chromatographiques

Nom de l'échantillon	Injection	Temps de rétention (min)	Aire	Hauteur (μV)	Type de pic	ID Résultat
70/30 AC	1	1,20	3 490 570	524 497	Trouvé	4633
70/30 AC	2	1,21	3 488 333	522 791	Trouvé	4634

70/30 AC	3	1,21	3 489 848	523 994	Trouvé	4635
70/30 AD	1	1,22	3 483 340	520 538	Trouvé	4636
70/30 AD	2	1,22	3 481 375	520 472	Trouvé	4637
70/30 AD	3	1,22	3 485 596	516 865	Trouvé	4638
70/30 BC	1	1,22	3 487 996	517 396	Trouvé	4639
70/30 BC	2	1,22	3 484 864	518 061	Trouvé	4640
70/30 BC	3	1,22	3 488 038	518 436	Trouvé	4641
70/30 BD	1	1,22	3 487 617	517 457	Trouvé	4642
70/30 BD	2	1,22	3 487 811	518 918	Trouvé	4643
70/30 BD	3	1,22	3 489 471	520 362	Trouvé	4644

Tableau VII: Resultats de la Précision compositionnelle

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
RT %RSD (Caféine)	0,55%	≤ 3,0%

4.1.5 Rapport de Transfer (Carryover)

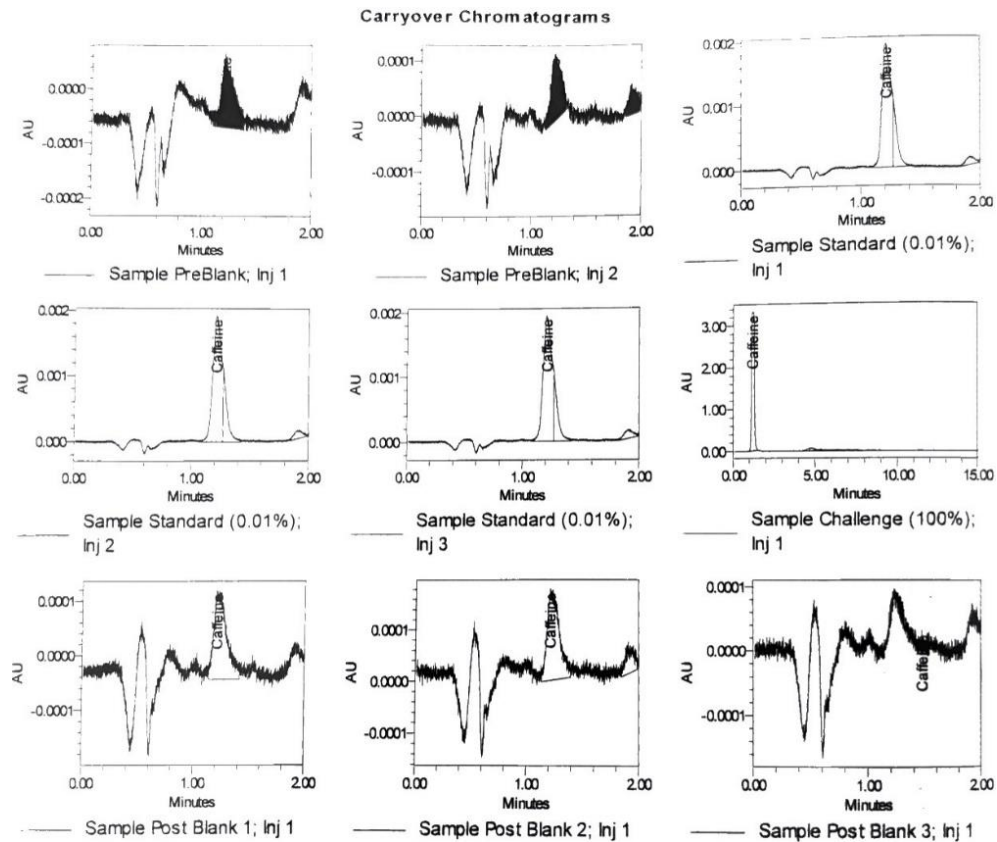


Fig 5: Chromatogrammes de transfert

Tableaux VIII: Résultats des Pics Chromatographiques

Nom de l'échantillon	Type d'échantillon	Fliale	Nom du composé	Temps de rétention (min)	Aire	Hauteur (µV)	Quantité	Type de pic	ID Résultat
PreBlank	Inconnu	60	Caféine	1,213	40	138	0.00	Trouvé	4594
PreBlank	Inconnu	60	Caféine	1,214	30	123	0.00	Trouvé	4595
Standard (0,01%)	Standard	61	Caféine	1,210	9 735	1 925	0.01	Trouvé	4590
Standard (0,01%)	Standard	61	Caféine	1,209	9 801	1 932	0.01	Trouvé	4591
Standard (0,01%)	Standard	61	Caféine	1,209	10 035	1 949	0.01	Trouvé	4592
Challenge (100%)	Inconnu	62	Caféine	1,187	39 906 966	3 328 577	40.485	Trouvé	4593
Post Blank 1	Inconnu	63	Caféine	1,208	1 308	165	0.00	Trouvé	4596
Post Blank 2	Inconnu	63	Caféine	1,210	1 327	181	0.001	Trouvé	4597
Post Blank 3	Inconnu	63	Caféine	1,467	7	38	0.000	Trouvé	4598

Tableau IX: Résultats de Rapport de transfert

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Post Blank 1 (%Carryover)	0,001%	≤ 0,2%

4.1.6 Linéarité du Détecteur

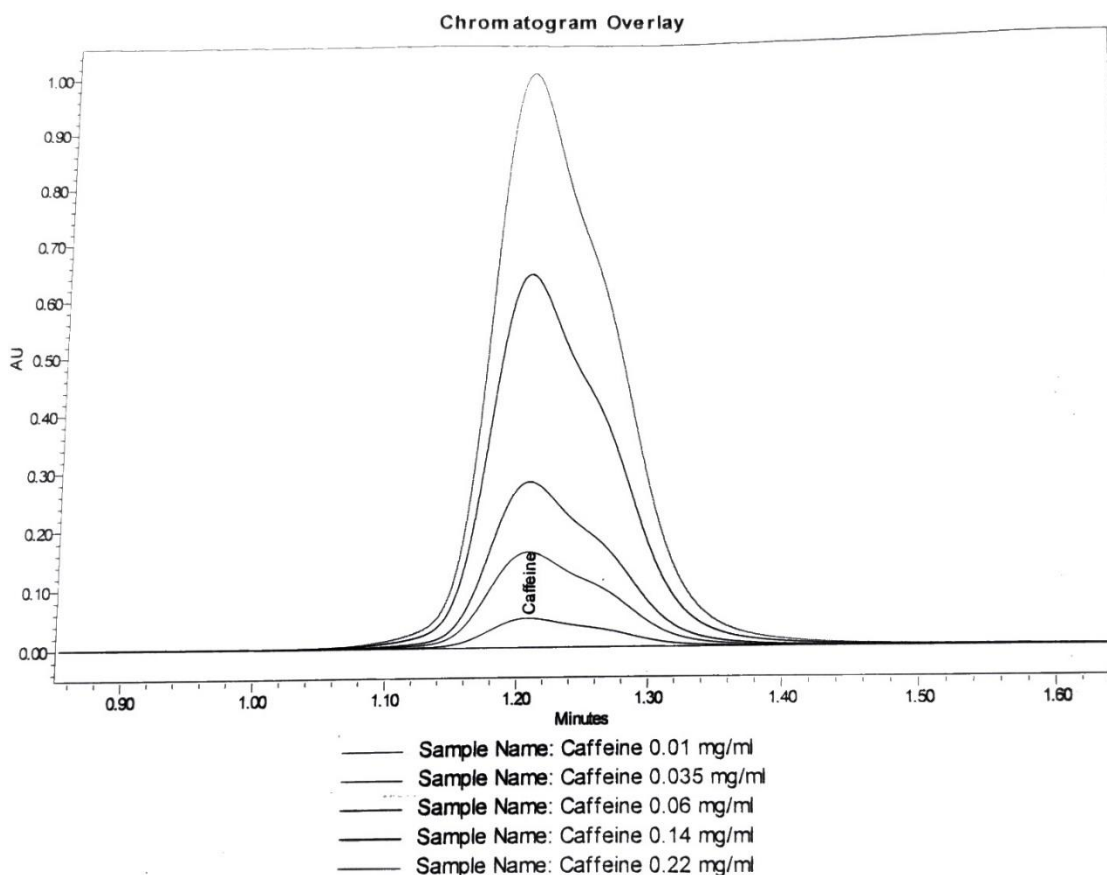


Fig 6: Chromatogramme de Linéarité du Détecteur

**Tableau X: Rapport de Linéarité du détecteur
Résultats d'Aire**

Vial	niveau	Nom d'échantillon	Aire	quantité (mg/ml)	Type de Pic	ID Résultat
1	26	Caffeine 0.01 mg/ml	311,121	0.010	Found	4378
2	50	Caffeine 0.035 mg/ml	1,033,10	0.035	Found	4379
3	75	Caffeine 0.06 mg/ml	1,802,328	0.060	Found	4380
4	98	Caffeine 0.14 mg/ml	4,141,670	0.140	Found	4381
5	100	Caffeine 0.22 mg/ml	6,444,232	0.220	Found	4382

Resultats d'Hauteur

Vial	Level	Nom d'échantillon	hauteur (µV)	Quantité (mg/ml)	Type de Pic	ID Résultat
1	26	Caffeine 0.01 mg/ml	4,915	0.010	Found	4385
2	50	Caffeine 0.035 mg/ml	161,808	0.035	Found	4386
3	75	Caffeine 0.06 mg/ml	282,676	0.060	Found	4387
4	98	Caffeine 0.14 mg/ml	647,395	0.140	Found	4388
5	100	Caffeine 0.22 mg/ml	1,006,764	0.220	Found	4389

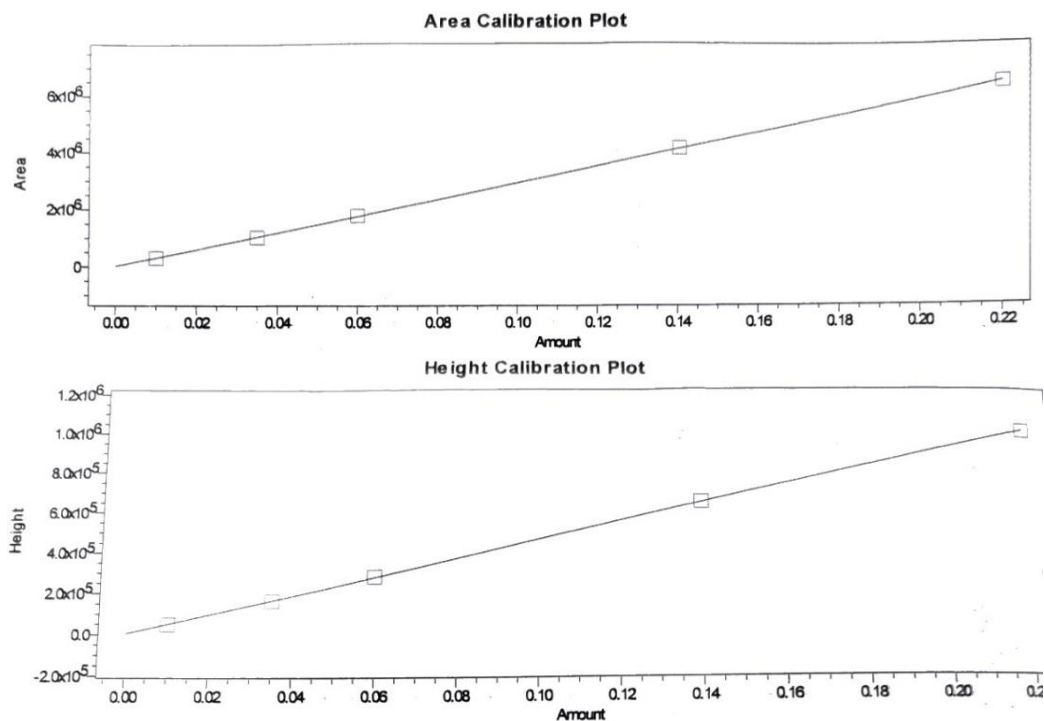


Fig 7: tracé d'étalonnage de l'Aire et de l'Hauteur

Tableau XI: Resultats de Linéarité du détecteur (Aire et Hauteur)

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Aire - R ²	0,9999	≥ 0,990
Hauteur - R ²	0,9999	≥ 0,990

4.1.7 Bruit et Dérive du Détecteur

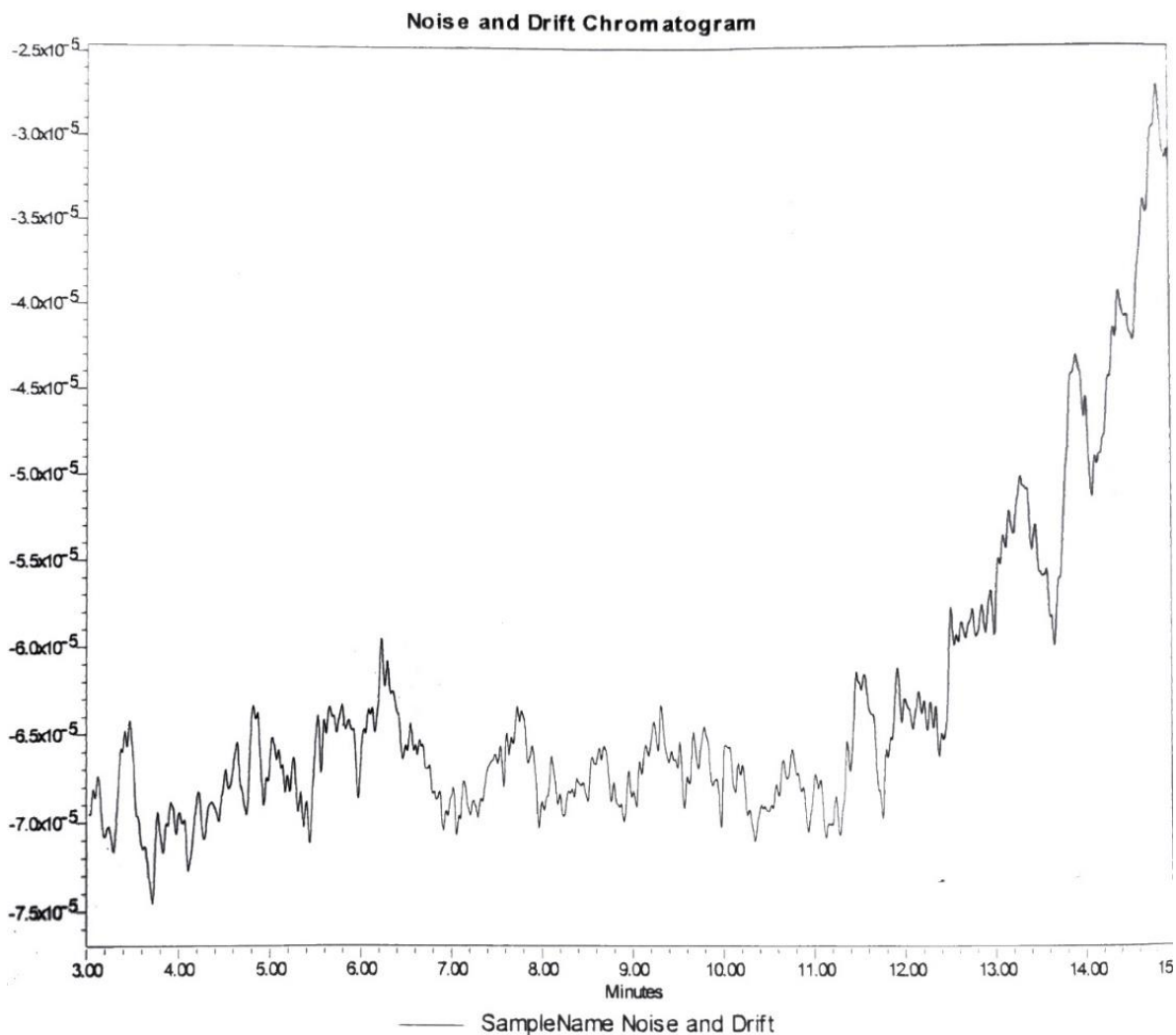


Fig 8: Chromatogramme de Bruit et dérive

Tableau XII: Resultats de Bruit et dérive

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Bruit (μAU)	5,8	$\leq 40 \mu\text{AU}$ (VWD)
Dérive (mAU/hr)	0,11	$\leq 0,5$

4.1.8 Linéarité et Exactitude de l'Injecteur

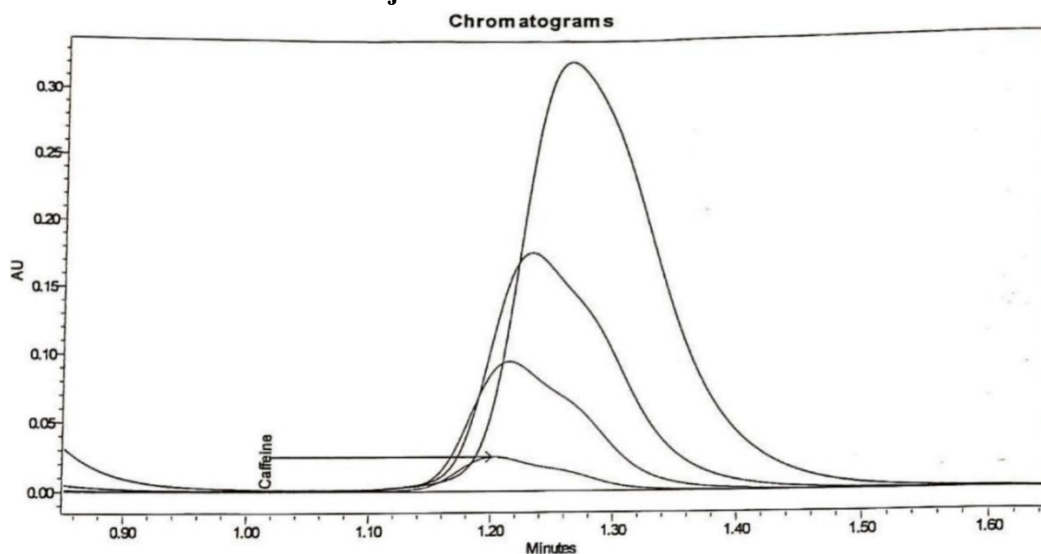


Fig 9: Chromatogramme de Linéarité et l'Exactitude de l'Injecteur

Tableau XIII: Résultats des pics chromatographiques

N°	Volume d'injection (µL)	Temps de rétention (min)	Aire	Hauteur (µV)	Quantité (mg/mL)	Type de pic	ID Résultat
1	80	1,264	2 488 260	321 055	80,0	Trouvé	4605
2	20	1,215	621 714	95 087	20,0	Trouvé	4603
3	40	1,233	1 243 079	176 192	40,0	Trouvé	4604
4	5	1,203	25008	155 305	5,0	Trouvé	4602

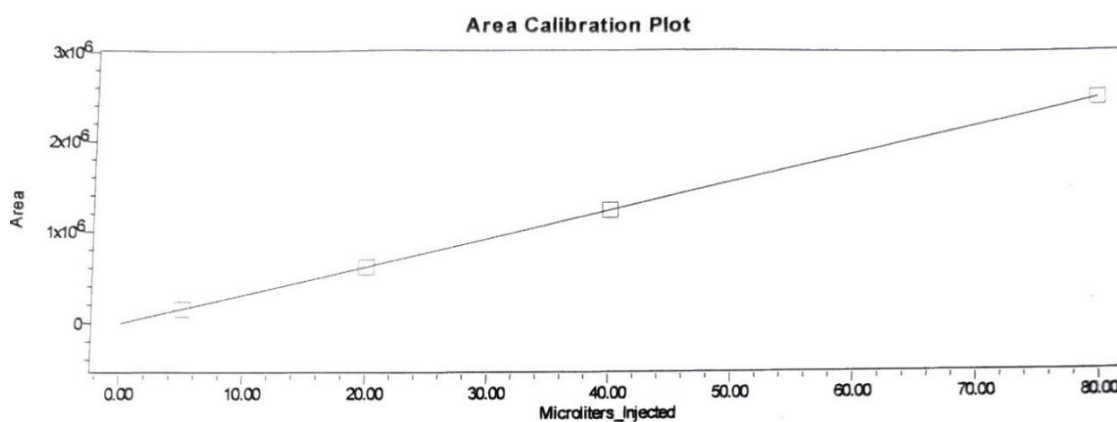


Fig 10: tracé d'étalonnage d'aire

Tableau XIV: Résultats de Linéarité et l'Exactitude de l'Injecteur

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Linéarité - R ²	1,0000	≥ 0,990
Exactitude (µL)	0,02 µL	≤ 1,0 µL

4.1.9 Linéarité et Exactitude du débit

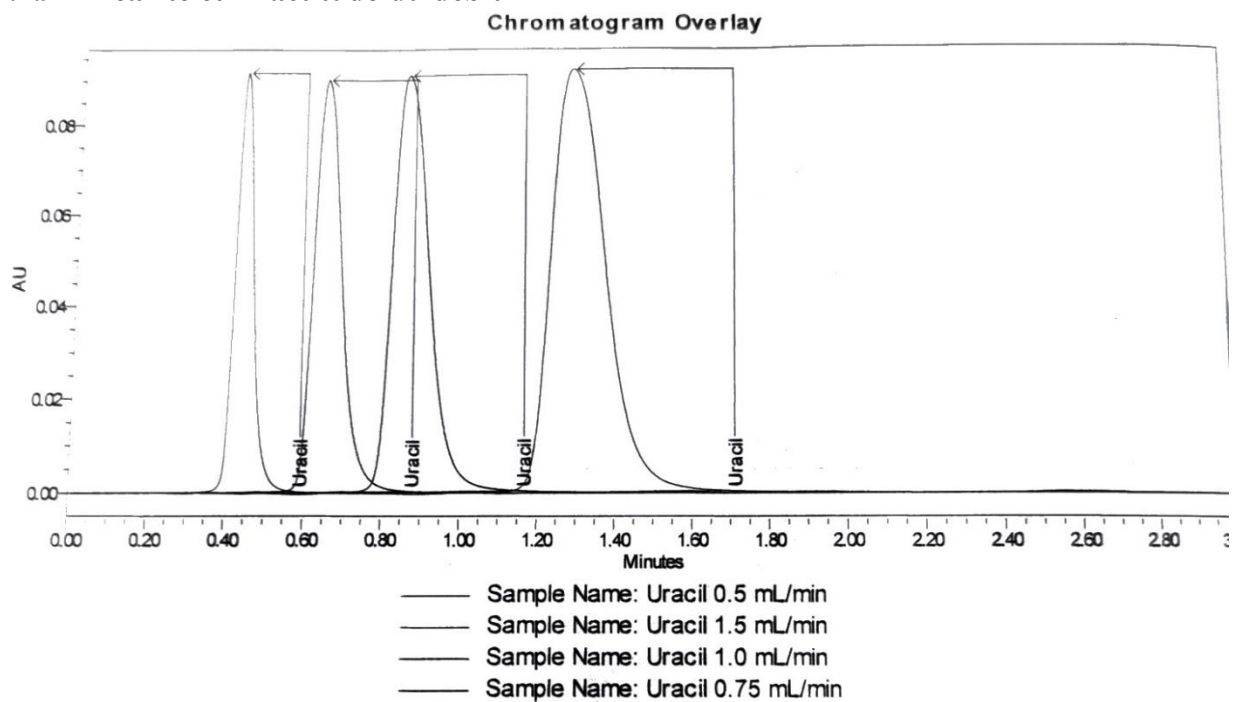


Fig 11: Superposition de chromatogrammes pour l'uracile à différents débits

Tableau XV: Resultats de Linéarité du débit (pic: uracile)

#	Nom de l'échantillon	1 / (Tr)	Débit (mL/min)	Niveau	ID de chaîne	ID Résultat
1	Uracil 0.5 mL/min	0.774	0.50	1	4450	4609
2	Uracil 0.75 mL/min	1.160	0.75	2	4460	4610
3	Uracil 1.0 mL/min	1.550	1.00	3	446	4611
4	Uracil 1.5 mL/min	2.310	1.50	4	446	4612

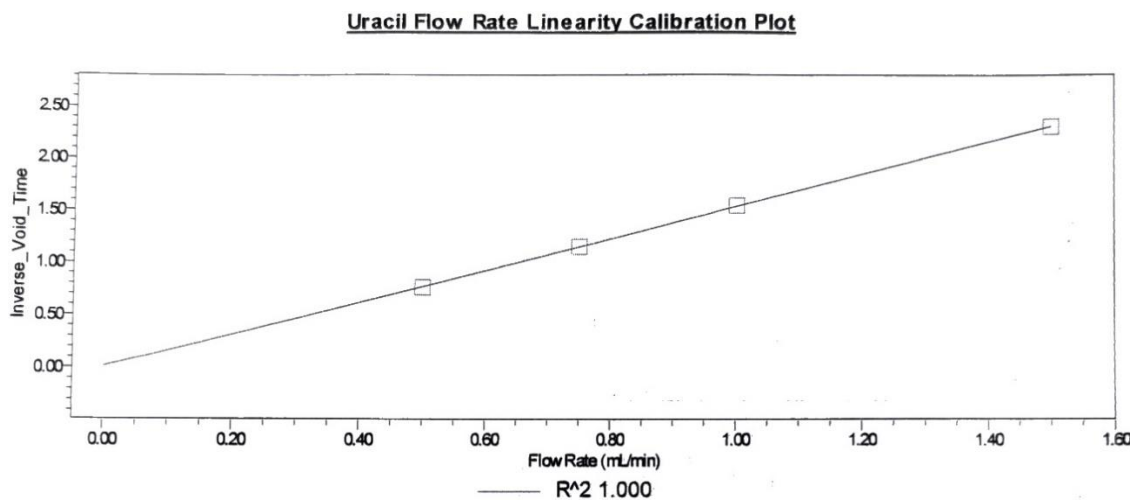


Fig 12: Graph de linéarité du débit (pic: uracile)

1.2 Calcul de l'Exactitude du Débit (ml/min)

Accuracy Calculation:

Flow rate Accuracy = |Y intercept/Slope| * 1000

Flowrate Accuracy = 0.0103 / 1.5350 * 1000 = 6.7

Tableau XVI: Resultats de Linéarité et l'Exactitude du débit

Paramètre	Résultat obtenu	Spécification
Linéarité du débit - R ²	1,000	≥ 0,90
Exactitude du débit(μL/min)	6,7	≤ 100 μL

4.2. Resultats de qualification de Potentiomètre METTLER TOLEDO T7

Le tableau ci-dessous récapitule les valeurs obtenues:

Test	Valeur mesurée	Spécifications
Inspection visuelle	Aucune anomalie	État propre, sans défaut
Validité des réactifs	Tous valides	Conformes aux DLU
Calibrage électrode – pH 7	18 mV	-30 à +30 Mv
Calibrage électrode – Pente	-57 mV	-55 à -59.2 mV
Titration KHP – Moyenne	0,94716 g	±5% par rapport à la cible
Titration KHP – CV	0,307%	≤ 2%

Test de suitability (aptitude du système)

Les mesures obtenues sont :

Échantillon	Masse KHP (g)	Concentration obtenue (mol/L)
1	0,0936	0,94544
2	0,1212	0,94553
3	0,1102	0,95052

Calculs :

- **Moyenne (\bar{x})** : 0,9476 g ≈ 0.95 g
- **Écart type (s)** : 0,00291 g
- **Coefficient de variation (CV)** : 0,307%

4.3. Resultats de la qualification du Duromètre:

Le tableau suivant résume les performances de chaque test :

Fonction testée	Paramètre	Spécification	Valeur mesurée	Exactitude
Affichage	Version, date, test, répertoires	Informations exactes	Tous les points validés	–
Poids	6 masses étalons (500mg, 1000mg, 1500mg, 2000 mg, 2500mg, 5000mg)	$\pm 0,2$ (pour 1500 à 5000mg) $\pm 1,0$ mg (pour 0 à 1000mg)	(499,7 mg – 999,7 – 1499,9 – 1999,9 – 2500 mg – 4999,8 mg)	0,3 mg – 0,3 mg – 0,1 mg – 0,1 mg – 0,0 mg – 0,2 mg
Épaisseur	4 positions (0 mm, 5 mm, 10 mm, 15 mm)	$\pm 0,03$ mm	0,00 mm – 5,00 mm – 10,00 mm – 15,00 mm	0,00 mm (tous les positions)
Dureté	2 poids (20,0 kg et 40,0 kg)	$\pm 0,1$ kg	20,0 kg – 40,0 kg	0,0 kg pour les deux
Diamètre	5 valeurs (0 mm, 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm)	$\pm 0,03$ mm	0,00 mm – 4,98 mm – 9,99 mm – 15,00 mm – 20,00 mm	0,00 mm – 0,02 mm – 0,01 mm – 0,00 mm – 0,00 mm
Transport	10 comprimés	Aucun échec de transport	10/10 comprimés réussis	–

5. DISCUSSION

5.1. Discussion des résultats de qualification de la chaîne HPLC

5.1.1. Qualification opérationnelle :

L'ensemble des tests de qualification opérationnelle de la chaîne HPLC ont répondu aux spécifications préétablies ce qui atteste de cette qualification.

5.1.2. Qualification de performance :

• Rapport d'Injections de Test (Préparation du Système)

- Description du test : Ce test vise à s'assurer que le système est prêt pour la qualification et fonctionne bien en effectuant des injections répétées d'une solution de caféine.
- Résultats de Rétention de l'Uracil : Le temps de rétention moyen est de 0,642 minutes, ce qui est dans la spécification (0,47-0,95). Le système est jugé "System Ready".

- Résultats de Rétention de la Caféine : Le %RSD (écart-type relatif) est de 0,11% pour le temps de rétention, respectant la spécification ($\leq 1,0\%$). Le système est jugé "System Ready".
- Résultats d'Aire et de Hauteur de la Caféine : Le %RSD de l'aire est de 0,02% et le %RSD de la hauteur est de 0,28%, respectant les spécifications (aire $\leq 1,0\%$, hauteur $\leq 1,5\%$). Le système est jugé "System Ready".
- Statut global : Le système est prêt.

● Rapport de l'Exactitude de la Longueur d'Onde

- Description du test : Ce test vérifie que le détecteur UV lit correctement les longueurs d'onde caractéristiques de la caféine. Il consiste à effectuer sept injections d'une solution standard, afin de déterminer la longueur d'onde (λ_{\max}) correspondant au pic le plus élevé. La longueur mesurée doit être dans ± 2 nm par rapport aux longueurs de référence (205 et 273 nm).
- Résultats : Les λ_{\max} qui ont donné les hauteurs maximaux sont 205 nm et 272 nm, toutes deux dans sont incluses dans les tolérances spécifiées (203-207 et 271-275).
- Statut global : Le détecteur passe le test d'exactitude de la longueur d'onde.

● Rapport de Précision du Système

- Description du test : Ce test détermine la précision du système en effectuant six injections d'une solution de caféine. Le %RSD de l'aire indique la précision de l'injection, tandis que le %RSD du temps de rétention et de la hauteur détermine le bon fonctionnement du système.
- Spécifications et Résultats : Le %RSD de l'aire est de 0,03% (spécification $\leq 1,0\%$), le %RSD de la hauteur est de 0,31% (spécification $\leq 1,5\%$), et le %RSD du temps de rétention est de 0,10% (spécification $\leq 1,0\%$).
- Statut global : Tous les critères sont passés.

● Rapport de Précision Compositionnelle

- Description du test : Ce test vise à s'assurer que le système de gestion des solvants peut fournir un mélange de solvants avec une précision acceptable. La variation du temps de rétention de la caféine doit être faible si les vannes de proportionnement fonctionnent correctement. Le test est réussi si le %RSD du temps de rétention de la caféine est $\leq 3,0\%$.
- Résultat : Le %RSD du temps de rétention est de 0,95%, ce qui est conforme à la spécification.
- Statut global : Le test de précision compositionnelle est passé.

● Rapport de Transfert (Carryover)

- Description du test : Ce rapport vise à démontrer que le système est exempt de pics inexplicables ou "fantômes" (carryover). Le test implique l'injection d'un standard de carryover, d'une injection "challenge", et de blancs post-injection.
- Spécification et Résultat : Le % de carryover doit être $\leq 0,2\%$ ou le pic manquant. Le carryover pour le Post Blank 1 est de 0,001%.
- Statut global : Le test de carryover est passé.

● Rapport de Linéarité du Détecteur

- Description du test : Ce test détermine si la réponse du détecteur est linéaire sur sa plage d'absorbance. Un coefficient de détermination (R^2) $\geq 0,990$ est requis pour la linéarité de l'aire et de la hauteur.
- Résultats : Le R^2 pour la linéarité de l'aire est de 0,9999. Le R^2 pour la linéarité de la hauteur est de 0,9999.
- Statut global : Le détecteur passe les tests de linéarité pour l'aire et la hauteur.

● Rapport de Bruit et de Dérive

- Description du test : Ce rapport évalue le bruit et la dérive du détecteur. Le bruit doit être ≤ 40 microAU et la dérive inférieure à 0,5 mAU/Hr.
- Résultats : Le bruit moyen pic à pic est de 5,8 microAU. La dérive du détecteur est de 0,11 mAU/Hr.
- Statut global : Les qualifications pour le bruit et la dérive sont passées.

● Rapport de Linéarité et de l'Exactitude de l'Injecteur

- Description du test : Ce test vérifie que le volume d'échantillon délivré par l'injecteur est linéaire dans les critères spécifiés. Le R^2 pour la linéarité doit être $\geq 0,990$, et l'exactitude doit être $\leq 1,0$ μL .
- Résultats : Le R^2 de linéarité est de 1,0000. L'exactitude de l'injecteur est de 0,02 μL .
- Statut global : L'injecteur passe les tests de linéarité et de l'exactitude

● Rapport de Linéarité et de l'Exactitude du Débit

- Description du test : Ce test détermine la linéarité du débit en injectant une solution d'Uraci. Le R^2 pour la linéarité du débit doit être $\geq 0,90$, et l'exactitude du débit doit être ≤ 100 μL .
- Résultats : Le R^2 de linéarité du débit est de 1,000. L'exactitude du débit est de 6,7 μL .
- Statut global : Les tests de linéarité et de l'exactitude du débit sont passés.

- **Approbation Finale de Qualification** : Le document final certifie que la direction du propriétaire du système a examiné les protocoles de qualification du système Waters Alliance® et reconnaît la réalisation réussie de la qualification de performance du système.

En résumé, l'ensemble des rapports fournis indique que le système HPLC_Agilent 06 a été qualifié avec succès sur tous les paramètres testés, démontrant sa conformité aux spécifications requises pour chaque fonction.

L'ensemble des tests de qualification de performance de la chaîne HPLC ont répondu aux spécifications préétablies ce qui atteste de cette qualification.

5.2. Discussion des résultats de qualification du Potentiomètre

- **Inspection visuelle** : Une vérification manuelle de l'état externe du potentiomètre a été effectuée pour s'assurer de son bon état général. L'équipement ne présentait aucune anomalie visible, était propre et sans pièce endommagée. Cela répond aux exigences d'un état visuel conforme pour une utilisation en laboratoire. Conforme.
- **Validité des réactifs** : Tous les réactifs utilisés, notamment les tampons d'étalonnage, la solution de NaOH et le KHP, ont été contrôlés quant à leur date d'ouverture et leur date limite d'utilisation. Ils étaient tous valides au moment du test, conformément aux spécifications du fabricant. Conforme.
- **Calibrage électrode – Tampon pH 7** : Le point zéro de l'électrode a été vérifié à l'aide d'un tampon pH 7. La valeur mesurée était de 18 mV, ce qui se situe dans la plage spécifiée de -30 mV à +30 mV. Cette valeur indique que l'électrode est bien calibrée. Conforme.
- **Calibrage électrode – Pente** : La pente de l'électrode, indicateur de sa sensibilité, a été mesurée à -57 mV. Cette valeur se situe dans la plage spécifiée (-55 à -59,2 mV), ce qui confirme le bon fonctionnement de l'électrode. Conforme.
- **Titration KHP – Moyenne** : Trois titrages ont été réalisés avec le KHP, et la concentration moyenne obtenue était de 0,94716 mol/L. Cette moyenne se situe dans la tolérance de $\pm 5\%$ autour de la valeur cible, ce qui confirme la justesse de la méthode de titrage. Conforme.
- **Titration KHP – Coefficient de variation (CV)** : Le CV entre les trois titrages réalisés a été calculé à 0,307 %, soit bien en dessous de la limite de 2 %. Cela confirme l'excellente reproductibilité des résultats et la stabilité du système de titrage. Conforme.

La requalification annuelle du potentiomètre METTLER TOLEDO T7 a été menée avec succès. Tous les critères d'acceptation ont été respectés, et l'équipement est déclaré qualifié pour un usage en routine.

L'ensemble des tests de qualification de performance de le potentiomètre ont répondu aux spécifications préétablies ce qui atteste de cette qualification.

5.3. Discussion des résultats de qualification du Duromètre

- **Affichage** : Le test des fonctions d'affichage a permis de vérifier les informations visibles à l'écran, telles que la version logicielle, la date/heure, la réalisation des tests et la structure des répertoires. Toutes les informations affichées étaient correctes et conformes aux spécifications du fabricant. Conforme.
- **Poids** : Six masses étalons allant de 500 mg à 5000 mg ont été utilisées pour vérifier l'exactitude du module de pesée. Les valeurs mesurées étaient toutes dans les tolérances acceptables : $\pm 0,2$ mg pour les poids ≥ 1500 mg et $\pm 1,0$ mg pour les poids ≤ 1000 mg. Les mesures (de 499,7 mg à 4999,8 mg) sont toutes conformes. Conforme.
- **Épaisseur** : L'exactitude de mesure de l'épaisseur a été évaluée à l'aide de cales étalons de 0 mm, 5 mm, 10 mm et 15 mm. Les valeurs mesurées ont toutes respecté la tolérance de $\pm 0,03$ mm, ce qui confirme le bon alignement et la sensibilité du système. Conforme.
- **Dureté** : Deux points de référence, à 20,0 kg et 40,0 kg, ont été testés pour valider le module de mesure de la dureté des comprimés. Les mesures sont parfaitement conformes aux tolérances de $\pm 0,1$ kg, démontrant la fiabilité du capteur de force. Conforme.
- **Diamètre** : Cinq valeurs de référence (0 mm ; 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm) ont été mesurées pour tester l'exactitude du module de mesure du diamètre. Toutes les valeurs mesurées, de 0,00 mm à 20,00 mm, sont restées dans la limite de $\pm 0,03$ mm. Conforme.
- **Transport** : Le système de transport automatique des comprimés a été évalué en testant le passage de 10 comprimés à travers le module. Tous les comprimés ont été transportés sans erreur ni blocage, attestant du bon fonctionnement mécanique du dispositif. Conforme.
La requalification opérationnelle du duromètre **SOTAX ST50** a été réalisée avec succès.

Tous les paramètres critiques ont été validés dans les tolérances spécifiées. L'équipement est déclaré **apte à un usage de routine** pour les mesures de dureté, diamètre, épaisseur et poids des comprimés.

L'ensemble des tests de qualification de performance de le duromètre ont répondu aux spécifications préétablies ce qui atteste de cette qualification.

5.4. Discussion générale:

Dans l'industrie pharmaceutique, les résultats analytiques doivent être fiables et constants, car ils servent à vérifier la qualité des médicaments produits. Cela suppose que les instruments utilisés pour ces mesures, comme les HPLC, les potentiomètres ou les duromètres, soient toujours en bon état de fonctionnement. C'est dans ce cadre que s'inscrit la qualification et la requalification des équipements. Ces opérations permettent de s'assurer que les instruments répondent aux attentes, même après plusieurs années d'utilisation.

À travers ce travail, nous avons étudié la requalification de trois équipements analytiques du site GSK Algérie. Pour chaque instrument, des tests spécifiques ont été réalisés afin de vérifier différents paramètres. Les résultats ont tous montré que les équipements respectaient bien les critères définis dans les protocoles de qualification.

Cette démarche est encadrée par l'annexe 15 des Bonnes Pratiques de Fabrication, qui précise que les équipements doivent être qualifiés tout au long de leur cycle de vie. Cependant, les guides officiels fournissent peu de modèles de documents. Ainsi, les entreprises doivent souvent développer leurs propres protocoles et rapports en interne, ce qui demande du temps et de l'organisation. Cela explique pourquoi cette activité, bien qu'indispensable, est parfois négligée ou mal planifiée.

C'est seulement avec un équipement qualifié qu'on peut garantir que les résultats produits sont représentatifs et reproductibles. C'est pourquoi la requalification régulière est importante.

Enfin, on remarque que les équipements deviennent de plus en plus complexes. Cela rend les qualifications plus longues et nécessite parfois l'aide de prestataires spécialisés. Cela demande aussi une meilleure coordination entre les services qualité, maintenance, métrologie et production.

6. CONCLUSION

Ce travail a permis de mieux comprendre l'importance de la qualification des équipements analytiques dans un environnement pharmaceutique. L'objectif était de s'assurer que les instruments restent fiables tout au long de leur utilisation, et cela a été atteint grâce à la requalification des trois équipements étudiés.

Les résultats des tests réalisés ont confirmé que les équipements répondaient aux spécifications attendues. Cela garantit non seulement la qualité des analyses effectuées, mais aussi la sécurité du patient et le respect des exigences réglementaires.

La qualification ne doit donc pas être considérée uniquement comme une contrainte, mais comme une activité essentielle pour maintenir un haut niveau de qualité au sein de l'entreprise. En intégrant cette activité de façon régulière et structurée, les laboratoires pharmaceutiques peuvent prévenir les défaillances, éviter les non-conformités, et assurer la continuité de leur production dans les meilleures conditions.

7. REFERENCES

1. [ANSM. \(2024\). Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication – Volume 4 des règles de bonnes pratiques \(GMP\). Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.](#)
2. [OCDE. \(2007\). Systèmes de qualification : Poursuite de l'apprentissage tout au long de la vie. Organisation de coopération et de développement économiques \(OCDE\).](#)
3. [Eurachem/CITAC. Guide de la qualité en chimie analytique – Un guide pour l'accréditation, 3^e édition, 2016.](#)
4. **GSK.** Procédures internes (confidentielle) : VQD-SOP-074469, VQD-SOP-07471