HAL
open science

Knowledge management appliqué à la rénovation d'une unité de production de produits biologiques

Sophie Mathieu

To cite this version:

Sophie Mathieu. Knowledge management appliqué à la rénovation d'une unité de production de produits biologiques. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00746796

HAL Id: dumas-00746796

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00746796

Submitted on 29 Oct 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Joseph Fourier GRENOBLE PHARMACIE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2012 N°

KNOWLEDGE MANAGEMENT APPLIQUE A LA RENOVATION D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE PRODUITS BIOLOGIQUES

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

SOPHIE MATHIEU

Né(e) le 08 Octobre 1987 A St Martin d'Hères (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 07 Septembre 2012

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE, Docteur es-Sciences pharmaceutiques, MCU en Droit pharmaceutique à Grenoble I

Membres

Mme Laura PRUVOT, Directeur de thèse, Docteur en Pharmacie, Chef du service Qualification/Validation/Métrologie ABBOTT Healthcare SAS

M. Fouad TARABAH, Docteur en Pharmacie, Président de Strategiqual et Consultant Senior, Professeur associé à Paris XI

M. Marc-Antoine PERRISSIN-FABERT, Docteur en Pharmacie, Directeur Technique Sous-traitance Industrielle Europe ABBOTT Healthcare SAS

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE
DOMAINE DE LA MERCI 38706 LA TRONCHE CEDEX

Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2011-2012

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (n = 18)

BAKRI Aziz Pharmacie Gélénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL Ahcène Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER Wim Biophysique (U.V.H.C.I)
CALOP Jean Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET Murielle Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL Vincent Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
DECOUT Jean-Luc Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET Christian Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET Emmanuel Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE Patrice Biochimie (HP2/PU-PH)
GODIN-RIBUOT Diane Physiologie-Pharmacologie (HP2)
GRILLOT Renée Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH) (Eméritat)
LENORMAND Jean Luc Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MOSSUZ Pascal Hématologie (PU-PH)
PEYRIN Eric Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE Michel Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT Christophe Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWE Denis Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=3)

BELLET Béatrice Pharmacie Clinique
RIEU Isabelle Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER Patrice Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

MAITRE DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 35)

ALDEBERT Delphine Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET Benoît Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER Cécile Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOURGOIN Sandrine Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON Jean Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET Anne Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO Monika Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES Pierre Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD Luc Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE Martine Droit Pharmaceutique (Lyon « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS Christine Biochimie (L.B.F.A)

DURMORT-MEUNIER Claire Biotechnologies (I.B.S)
GEZE Annabelle Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI Raphaëlle Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
GILLY Catherine Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET Catherine Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU Valérie Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER Isabelle Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE Marie Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF Nawel Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK Serge Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU Bello Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND Jean-Marc Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA Christelle Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE Edwige Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES Basile Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR Marine Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL Claudine Parasitologie - Mycologie Médicale (GIN / MCU-PH)
RACHIDI Walid Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL Anne Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET Corinne Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD Florence Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH Nicolas Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE Cécile Chimie Organique (D.P.M.)
VILLET Annick Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

BUSSER Benoît Biochimie (IAB, AHU-Biochimie**)**
VAN NOOLEN Laëtitia Biochimie (HP2, AHU-Biochimie)

ENSEIGNANTS ANGLAIS (n=3)

FITE Andrée Professeur Certifié
GOUBIER Laurence Professeur Certifié

ATER (n= 6)

BIROS Camille ATER Anglais Master ISM (JR)
DEFENDI Frédérica ATER Immunologie Médicale (GREPI-TIMC)
EL BAKKALI Abdellatif ATER Pharmacie Galénique (Therex/TIMC, La serve)
HENRI Marion ATER Physiologie (HP2,LER)
NGO TOM Esther ½ ATER Pharmacologie (HP2,LER)
REGENT Myriam ½ ATER Biochimie Biotechnologie (IAB)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=10)

BOUCHET Audrey (01-10-2009 au 30-09-2012) Biotechnologie (GIN, ESRF)
CAVAREC Fanny (01-10-2011 au 30-09-2014) Laboratoire HP2 (JR)
FAVIER Mathieu (01-10-2009 au 30-09-2012) Laboratoire HP2 (JR)
GRAS Emmanuelle (01-10-2010 au 30-09-2013) Laboratoire HP2 (JR)

LESART Anne-Cécile (01-10-2009 au 30-09-2013) Informatique C2i
MELAINE Feriel (01-10-2011 au 30-09.2014) Laboratoire HP2(JR)
NASRALLAH Chady (01-10-2011 au 30-09.2014) Laboratoire HP2(JR)
POULAIN Laureline (01-10-2009 au 30-09-2012) Laboratoire HP2 (JR)
THOMAS Amandine (01-10-2011 au 30-09-2014) Laboratoire HP2 (JR)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

A mon grand père
qui serait content de savoir que j'ai écouté les conseils de son médecin.

Remerciements

Membres du jury

Martine Deletraz-Delporte

Je vous remercie d'avoir accepté la Présidence de ce jury, sans lien direct avec votre domaine de prédilection, preuve de votre ouverture d'esprit si chère à mes yeux. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de toute ma gratitude.

Laura Pruvot

En acceptant la Direction de cette thèse, vous m'avez une fois de plus soutenue dans mon parcours professionnel. Pour votre implication au quotidien et la confiance que vous n'avez cessé de me témoigner, sincères et chaleureux remerciements.

Marc-Antoine Perrissin-Fabert

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait découvrir et partager votre expertise en toute simplicité, et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard.

Fouad Tarabah

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger cette thèse avec la spontanéité et la sympathie qui vous est propre, et pour la touche de gaieté (voire le petit grain de folie) que vous apportez dans votre enseignement.

Ma famille

A mes parents qui m'ont toujours encouragé en toutes circonstances, et sans qui je ne serais jamais parvenue jusque là… Tout simplement merci, pour tout depuis toujours.

A mes frères qui ont choisi le DROIT chemin ;-) Vous me laissez le privilège d'être l'unique « Docteur », mais je dois avouer que le titre de « Maître » n'est pas mal non plus ! A votre tour de prêter serment…

A mes mamies Nadou et Colette qui me sont si chères et que j'admire ; ainsi qu'au reste de la famille : les cinq petits loups du Gévaudan et l'équipage du Dom Raphaël.

A Baptiste pour sa présence, sa patience, son soutien, sa contribution, et toutes ces choses qui font mon bonheur… A présent nous avons bien mérité un beau voyage pour fêter le commencement de cette nouvelle étape !

A mes amis

A la bande de la fac sans qui mes années universitaires n'auraient pas été si belles :

Débo (ma Serial Shoppeuse toujours prête pour un tour aux Galeries Lafayette, ou un gala), Zec (ou quand intelligence rime avec modestie), Mandine (un exemple dans tous les domaines sauf peut être le caractère), Caro (et sa trottinette imaginaire), Cam (pour ses cours de Maths), Palo (sa spontanéité), Marine, Manon, Aurélie.

Les filles d'industrie, dignes d'un casting Top-chef : Tiphaine (spécialiste coiffure) et les deux Laura (une rousse qui aime le violet, et une brune qui aime le rose). La team « Gingko biloba » : Nat, Momo et Sam.

A ceux de toujours, ou presque : Guillaume (ou quand les grands esprits se sont rencontrés en CM1), Sof (grâce à l'amitié de nos parents depuis la fac), Andréa et Nada (fidèles amies du lycée), Sarah (la Petite poule).

Aux plus récents : Liza (ou mon côté mélomane) ; la bande du M2 : Célia et Océ (qui m'ont appris à faire une pyramide humaine, la sangria c'était acquis !), Anne-Claire (MA voisine préférée qui a rendu mon séjour au clos bizet inoubliable !), et les autres compagnons de bringue (Biarritz, Montpellier, Paris) : Pauline, Mathieu, Pierre…

Un grand merci à Mathilde pour sa précieuse aide tout au long de ce travail, et la visite culturelle de Bourg-en-Bresse…

Merci également à Eve et Sophie pour leurs conseils avisés.

Aux officines qui me sont chères

La Pharmacie Oualid qui m'a accueillie chaleureusement durant tous mes stages universitaires. Je remercie Katherine Oualid et son équipe ; j'ai une pensée particulière pour Lydie.

La Pharmacie de la Matheysine, merci à Myriam, Hélo, Isa, Marie, Patrick, Jéjé et Philippe pour ces trois années passées en votre compagnie. Grâce à vous mes vacances et les samedis de garde sont un excellent souvenir, vous incarnez l'officine idéale !

Aux personnes qui ont rendu mon aventure Châtillonnaise si agréable, et à tous ceux qui ont participé à ce travail de quelque façon que ce soit.

Notamment l'ensemble du service QVM : Kiki (et Jean-Yves), Martine, Marie-Claude, Denis, Jérôme, Cuong, Patrick, Jean-Marc et Mickaël. Merci d'avoir partagé de votre temps, ou tout simplement votre bonne humeur.

Ingrid et son équipe de production : Flo (spécialiste des bonnes adresses), Vaness, Elie, Fabien et Caro. Qui ont tenu le premier rôle dans ce projet !

Et aussi Marion, Anthony, sans oublier Dimitri et son délicieux Tsatsiki…

Et à tous ceux que j'oublie !

KNOWLEDGE MANAGEMENT APPLIQUE A LA RENOVATION D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE PRODUITS BIOLOGIQUES

Sommaire

Liste des figures 3

Liste des tableaux 3

Liste des annexes 4

Liste des abréviations et acronymes 5

Introduction 6

PARTIE 1 : LE CONTEXTE DE L'ETUDE : ELEMENTS CONCEPTUELS 7

1. La Qualification 7

1.1. Définition 7

1.1.1. Définition réglementaire 7

1.1.2. Le périmètre et les acteurs de la qualification 9

1.2. Les différentes étapes de la qualification 10

1.2.1. Qualification de Conception QC (ou DQ Design Qualification) 10

1.2.2. Qualification de l'Installation QI 11

1.2.3. Qualification Opérationnelle QO 12

1.2.4. Qualification de Performance QP 13

1.3. Documentation associée à la Qualification/Validation 14

1.3.1. Plan Directeur de Validation (PDV) ou Validation Master Plan (VMP) 14

1.3.2. Le Cahier des besoins utilisateurs ou User Requirement Specifications (URS) .. 15

1.3.3. Le protocole et le rapport de qualification 16

1.4. Maintenir le statut qualifié/validé 17

1.4.1. Vérification (ou Requalification périodique) 17

1.4.2. Requalification suite à modification 18

1.4.3. Revalidation 18

1.5. Gestion des Changements « change control » 18

2. Le Knowledge Management 20

2.1. Constat et définition des concepts 20

2.2. Le processus de gestion de connaissance 26

2.2.1. La capitalisation 27

2.2.2. Le transfert et l'animation du réseau 28

2.3. Exploitation des connaissances : La Capitalisation : une démarche en cinq étapes 29

2.3.1. Identification du besoin 30

2.3.2. Création, collecte et capture 30
2.3.3. Stockage 31
2.3.4. Partage et consolidation 31
2.3.5. Utilisation 32
2.4. La connaissance sous ses deux facettes et leur interaction 33
2.4.1. Dualité de connaissances : Tacites vs Explicites 33
2.4.2. La spirale du savoir 33
2.4.3. Deux approches structurantes en matière de KM 35
3. Lien entre la qualification et le knowledge management 36
3.1. Pourquoi vouloir valoriser la connaissance ? Objectifs et freins. 36
3.1.1. Objectifs de la gestion des connaissances 37
3.1.2. Freins de la gestion des connaissances 38
3.2. Lien entre la stratégie de KM et la politique d'entreprise 39
PARTIE 2. LE MODELE EXPERIMENTAL : EXEMPLE DU PROJET REVAMPING DE L'UP LYSATS 42
1. Historique de l'UP Lysats : état des lieux avant le projet 42
1.1. Historique du site à travers les fusions/acquisitions 42
1.2. Focus sur l'UP Lysats 43
2. Le projet revamping 48
2.1. Description et organisation du projet 48
2.2. Activités de Qualification 53
2.2.1. Elaboration des documents de qualification 54
2.2.2. Réalisation des qualifications 57
3. Redémarrage de la production pharmaceutique 61
PARTIE 3 : ANALYSE DE L'APPLICATION DES CONCEPTS DU KNOWLEDGE MANAGEMENT AU SEIN DU PROJET REVAMPING 64
1. Mise en œuvre de l'exploitation du savoir 64
2. Retours d'expérience et démarche de capitalisation 66
2.1. Méthodologie du REX 66
2.2. REX 1 : élaboration des documents de qualification 68
2.3. REX 2 : Réalisation des qualifications 70
2.4. REX 3 : Retour concernant l'ensemble du projet 73
3. Forces et faiblesses de la mise en œuvre du KM dans un projet industriel 75
Conclusion 78
Bibliographie 80
Annexes 83

Liste des figures

Figure n°1 *: Relation entre la conception et la qualification (à partir des objectifs)*

Figure n°2 : *Cycle de Qualification et documents associés*

Figure n°3 *: Les étapes de la valorisation des connaissances*

Figure n°4 : *Les cinq étapes d'exploitation du savoir*

Figure n°5 : *Hiérarchie des concepts relatifs à la compétence*

Figure n°6 *: La spirale du savoir (adaptée du modèle de Nonaka et Takeushi)*

Figure n°7 *: La capitalisation et les livres de connaissance (adapté de LACOLARE)*

Figure n°8 : *Planning des projets SOLMIIR et Continuité*

Figure n°9 : *Planning prévisionnel du projet revamping*

Figure n° 10 : Répartition au sein de l'équipe projet

Figure n°11 *: Les différentes phases du projet revamping*

Figure n°12 *: Protocoles de qualification pour l'atelier fermentation*

Figure n°13 *: Délivrable de la réunion quotidienne*

Figure n°14 *: Retours d'expérience du projet revamping*

Figure n° 15 *: Délivrable du REX 1*

Figure n°16 *: Echange pendant REX 1*

Figure n°17 *: Délivrable du REX 2*

Figure n°18 *: Délivrable du REX 3*

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Exemples d'entreprises en fonction des stratégies

Liste des annexes

Annexe n°1 *: Règles du jeu du Comité de validation*

Annexe n°2 : *Planning des qualifications*

Annexe n°3: *Extrait des trois onglets de la table d'état (à jour du 28 Juin 2012).*

Annexe n°4: *Affichage personnalisé de la table d'état : Précultures*

Annexe n°5: *Extrait du fichier de suivi des incidents de tests.*

Annexe n°6*: Règles du jeu Réunion quotidienne*

Liste des abréviations et acronymes

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (ancien nom de l'ANSM)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé

API : Active Pharmaceutical Ingredient

AQ : Assurance Qualité

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BPQ : Bonnes Pratiques de Qualification

CQ : laboratoire de Contrôle Qualité

ENG : Ingénierie

EPU : Eau Purifiée

GPEC : Gestion Prévisionnelle des Emplois et des Compétences

GVP : Générateur de Vapeur Propre

HSE : Hygiène Sécurité Environnement

HVAC : Heating Ventilation Air Conditioning

IRS : Institut de Recherche Scientifique

KM : Knowledge Management

KMS : Knowledge Management System

LTM : Laboratoire de Thérapeutique Moderne

MLIC : Mélange Lysats Imudon Concentré

MTN : Maintenance

QC ou DQ : Qualification de Conception ou Design Qualification

QI : Qualification d'Installation

QO : Qualification opérationnelle

QP : Qualification de Performance

QVM : Qualification Validation Métrologie

REX : Retour d'Expérience

RSP : Responsable Secteur de Production

SOLMIIR : Solvay Manufacturing of IRS19 and Imudon in Russia

UP Lysats : Unité de Production de Lysats bactériens

URS : User Requirement Specifications ou Cahier des besoins utilisateurs

VMP ou PDV : Validation Master Plan ou Plan directeur de Validation

ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

Introduction

Ce travail académique est lié à une situation industrielle porteuse d'enjeux, puisqu'il s'agit de la rénovation d'une unité de production de produits biologiques au sein de la société Abbott Healthcare SAS.
Il traite de deux domaines différents : la Qualification et le Knowledge Management. D'une part la qualification est une obligation réglementaire bien connue de l'industrie pharmaceutique, d'autre part le knowledge management est un concept relativement nouveau et qui tend à se développer grâce à son apparition dans l'ICH Q10.

Le projet revamping intègre des notions du knowledge management dans des activités de qualification afin d'assurer l'approvisionnement du marché avec un redémarrage de la production conforme aux attentes. Ainsi, l'objectif de cet ouvrage est de répondre à la problématique suivante :
Quelle peut être la contribution du knowledge management appliqué à de la qualification, au sein d'un projet de rénovation d'une unité de production biologique ?

A travers l'analyse de ce cas concret, nous pourrons voir s'il existe une synergie entre les activités de qualifications et l'utilisation des outils issus du knowledge management, et quels peuvent être les bénéfices induits par une telle démarche, si bénéfices il y a.

Dans un premier temps le contexte de l'étude est défini à travers les éléments conceptuels dont il est question ici. La seconde partie s'intéresse au modèle expérimental, ce qui correspond à la description du projet. Enfin la troisième partie établit le lien entre les éléments développés durant le projet et les concepts théoriques du knowledge management, à travers les retours d'expérience.

PARTIE 1 : LE CONTEXTE DE L'ETUDE : ELEMENTS CONCEPTUELS

Le projet dont il est question dans ce travail est en lien avec deux domaines : la qualification et le knowledge management. Il semble donc pertinent que la première partie soit consacrée à la définition de ces termes, afin de cerner au mieux le contexte de cette étude.

1. La Qualification

1.1. Définition

1.1.1. Définition réglementaire

Qu'est ce que la **Qualification** ?

La qualification est un processus démontrant de façon tangible et documentée qu'un équipement fonctionne de façon reproductible, fiable et conformément aux intentions conceptuelles.

« Conformément aux intentions conceptuelles » ce qui signifie que l'on teste le fonctionnement par rapport à ce que l'équipement est capable de faire théoriquement, c'est-à-dire l'utilisation pour lequel il a été conçu (ce qui est dans le cahier des besoins utilisateurs). Exemple : un pH-mètre est un équipement qui donne une mesure de pH, il sera qualifié par rapport à cette finalité, pour savoir si la mesure de pH est fiable avec cet appareil.

L'objectif est de garantir la fiabilité des résultats obtenus.

En d'autres termes, la qualification consiste en une preuve documentée qu'un équipement est correctement installé et fonctionne de manière à rendre les résultats attendus, pour une utilisation spécifique.

La **Validation** est une preuve documentée, en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, matériel, matière première, article de conditionnement ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés

La validation se rapporte à un procédé « reproductible »: méthodes analytiques, nettoyage, système informatique, ou tout autre procédé (de production par exemple).

Les étapes de la Qualification, à elles seules, ne constituent pas une validation de procédé, mais sont un pré-requis.

Pour résumer : il faut qualifier un système ou un équipement, mais valider un procédé (de fabrication ou de nettoyage), une méthode analytique ou un système informatisé.

Selon les BPF un système informatisé est un « *système comprenant la saisie de données, le traitement électronique et la sortie d'informations destinées à être utilisées à des fins soit de rapport, soit de contrôle automatique* »[1].

La qualification est obligatoire, c'est une exigence réglementaire traduite dans plusieurs référentiels (liste non exhaustive) :
- BPF, en particulier l'annexe 15 du Guide communautaire des BPF
- Bonnes Pratiques de Laboratoire
- Bonnes Pratiques Cliniques
- AFSSAPS : BPF bull.off. N°2009/9bis, chapitre 3…
- Normes : ISO 9001 - version 2008, ISO 17025…
- ICH Q9 « Quality Risk Management » version 4 – novembre 2005
- ICH Q10 « Pharmaceutical Quality System » version 4 – juin 2008
- Pharmacopée Européenne 7è éd.
- FDA : 21 CFR (Code of Federal Regulations) part 210 et 211 : cGMP (réglementation américaine)
- EU GMP : Réglementation Européenne « Locaux et équipements » Dir. 91/412 Chap.II Art.8, Glossaire « Qualification »

La Qualification est un outil de l'Assurance Qualité qui permet de :
- vérifier et de garantir la fiabilité des installations et des équipements
- d'établir la documentation relative à son utilisation
- prévoir la maintenance, le nettoyage, le changement d'éléments défectueux afin d'assurer la conformité aux référentiels et aux spécifications établies.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

Cela participe à la maîtrise des coûts à divers niveaux. En évitant l'utilisation d'équipements non appropriés cela conduit à une meilleure gestion des équipements en exploitation et maintenance, à une diminution des coûts de production et de contrôle dus à de la non qualité.
De plus la qualification garantit la sécurité du produit, de l'environnement et de l'utilisateur.

1.1.2. Le périmètre et les acteurs de la qualification

Que doit-on qualifier ? Tout ce qui a un impact sur la qualité du produit est à qualifier, qu'il s'agisse de systèmes ou d'équipements. Un **équipement** est une entité mécanique dédiée à une mission essentielle ; appareil, matériel, instrument de mesure, machine sont des synonymes. Les BPF définissent un **système** comme « *un ensemble structuré d'opérations et de techniques interactives qui sont réunies pour former un tout organisé* »[1], est un ensemble d'entités mécaniques obligées de fonctionner de concert et dédiées à plusieurs missions. Une ligne de granulation est donc un système, composée d'équipements tel qu'un granulateur, un lit d'air fluidisé, etc. Voici des exemples de ce qu'il faut qualifier : les locaux, équipements de production (cuve, mélangeur, etc.), équipements de mesure (thermomètre, balance, pipette, etc. soumis à métrologie), les utilités : l'eau purifiée (EPU), l'HVAC (Heating ventilation air conditioning) ou la vapeur propre.

Quels acteurs interviennent dans la qualification ?
Les utilisateurs sont les donneurs d'ordres, l'assurance qualité est approbateur, interviennent également les supports internes ou externes : ingénierie, maintenance et le service en charge de la qualification, la métrologie.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

1.2. Les différentes étapes de la qualification

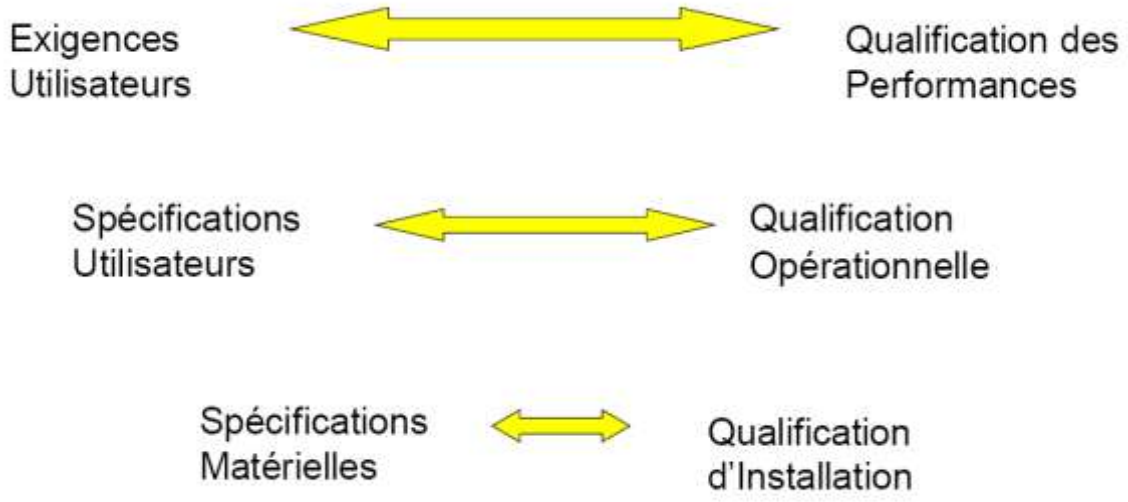


Figure n°1 *: Relation entre la conception et la qualification (à partir des objectifs)*

1.2.1. Qualification de Conception QC (ou DQ Design Qualification)

D'après les BPF, la **qualification de conception** est la « *Vérification documentée que la conception proposée des installations, systèmes et équipements convient aux usages auxquels ils sont destinés* »[1].

Cette étape est réservée aux nouveaux systèmes, installations ou équipements complexes ou spécifiques (par opposition aux équipements standards que l'on retrouve dans le commerce). A titre d'exemple, pour un spectrophotomètre modèle standard du fournisseur, il n'y a pas de DQ ; mais pour l'installation d'un générateur de vapeur propre, celle-ci est nécessaire car elle permet avant sa construction de s'assurer de sa conformité avec la réglementation en vigueur.

La QC est réalisée en cas de besoin « sur mesure » comme pour concevoir des locaux à atmosphère contrôlée, qui doivent répondre à de nombreuses exigences réglementaires (surfaces lisses, dépourvues de zones de rétention, vitrages affleurant, câblages dissimulés dans des gaines, accessibilité des zones techniques…). Ceci n'est valable que lorsque l'équipement est réceptionné « hors catalogue », parce qu'il a nécessité des modifications par rapport au modèle standard du fournisseur.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

La QC permet de s'assurer de la conformité au niveau de la conception, mais l'adéquation avec les exigences client est également évaluée grâce au **commissioning**. C'est une étape de réception technique hors qualification et non obligatoire, composée de tests FAT et SAT.

•**Tests FAT** : factory acceptance test : tests définis par le fabricant et faits chez le fournisseur en présence du client assurant que l'équipement est conforme aux exigences du client. Ils correspondent à la réception usine. Si le résultat est satisfaisant, le transfert de l'équipement chez le client est autorisé.

•**Tests SAT** : site acceptance test : ce sont des tests opérationnels, effectués chez le client après transfert et remontage de l'équipement sur son site d'exploitation future.

Ces tests sont facultatifs car les autorités ne reconnaissent que les QI/QO/QP, et peuvent être ré-exploités pour la qualification.

1.2.2. Qualification de l'Installation QI

Définition de la **QI** dans les BPF « *Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été installés ou modifiés, sont conformes à la conception approuvée et aux recommandations du fabricant* »[1].

Cette étape est obligatoire pour tout équipement neuf ou ayant subi des modifications.

Les tests de QI sont dit « statiques », ils ont pour but de vérifier la conformité par rapport aux spécifications, et permettent de détecter les défauts de conception, fabrication et installation. C'est une prise en main de l'équipement/système/installation.

Selon les BPF, elle doit comporter au minimum :

« *Installation des équipements, canalisations, maintenance et appareillages de mesure contrôlés au regard des plans de réalisation et des spécifications approuvées* »[1]

L'équipement doit être identifiable, positionné et connecté aux utilités comme indiqué sur le plan d'implantation.

« *Collecte et examen des instructions opératoires et des exigences en matière d'entretien du fournisseur* »[1]

La documentation technique doit être présente : schéma électrique, diagramme process, sauvegarde automate…

« *Exigences en matière d'étalonnage* » [1]

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

Les capteurs critiques doivent être étalonnés (certificat d'étalonnage, y compris pour les appareils de tests utilisés dans les autres phases de qualification), vérification de la prise en compte en métrologie des points critiques.

« *Vérification des matériels de construction* » [1]

Etablir la preuve documentée par des certificats matières, d'alimentarité, de rugosité pour ce qui est en contact avec le produit.

La QI apporte la preuve documentée de la mise en place conformément à ce qui est prévu, ainsi que des raccordements avec les autres systèmes.

1.2.3. Qualification Opérationnelle QO

Les BPF définissent la **QO** comme une « *Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été installés ou modifiés, fonctionnent comme prévu sur toute la gamme d'exploitation* »[1].

L'objectif est de vérifier que l'équipement fonctionne correctement et de façon reproductible dans les limites des spécifications prévues dans le Cahier des Besoins utilisateurs.

- Vérification des paramètres critiques de fonctionnement : vérifie les spécifications relatives à l'exactitude, la linéarité et la répétabilité des résultats de mesure
- Vérification des systèmes de pilotage : contrôle des alarmes, sécurités, commandes…de chaque élément pour éviter un échec de la qualification dû à une défaillance du système.

« *La QO doit comporter au minimum les éléments suivants :*

a) Essais développés à partir de la connaissance des procédés, systèmes et équipements ;

b) Essais visant à inclure une condition ou un ensemble de conditions englobant les limites d'exploitation supérieures et inférieures, parfois qualifiées de conditions représentatives du «pire cas» (« worst case »). »[1]

Des tests en dynamique à vide sont réalisés dans cette phase.

Prenons l'exemple d'une étuve, le worst-case est la cartographie à vide car l'air est moins conducteur de la température que la matière ; donc il est plus difficile d'avoir une température homogène dans l'étuve vide que pleine.

C'est à cette étape que les paramètres critiques sont identifiés.

Le protocole de QO comporte : les essais fonctionnels réalisés, les certifications des équipements de mesure, les rapports d'étalonnage.

---

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

« *Le fait de franchir avec succès le stade de la qualification opérationnelle doit permettre d'achever les procédures d'étalonnage, d'exploitation et de nettoyage, la formation des opérateurs et les exigences en matière d'entretien préventif (maintenance). Elle doit permettre une « libération » officielle des installations, systèmes et équipements.* »[1]

Une fois le rapport de QO approuvé, on autorise la mise en service (utilisation en routine) et le passage à l'étape de qualification de performance.

1.2.4. Qualification de Performance QP

« *Vérification documentée que les installations, systèmes et équipements, tels qu'ils ont été agencés, sont en mesure de fonctionner de manière efficace et reproductible, sur la base de la méthode opérationnelle approuvée et de la spécification du produit* »[1].

La **QP** a pour vocation de fournir la preuve de la fiabilité et de la reproductibilité du fonctionnement du système piloté par les opérateurs, par rapport aux spécifications.

Cela se traduit par des contrôles dynamiques de l'équipement dans son environnement d'exploitation définitif (en charge).

La QP doit démontrer que l'application du procédé (tel qu'attendu) résulte en un produit qui répond à toutes les exigences (utilisateurs et qualité), en incluant les limites d'exploitations hautes et basses ; elle vérifie que l'équipement ou le système répond au besoin utilisateur initialement défini.

Le rapport de QP conclut quant à l'acceptation finale d'utilisation du système, son approbation atteste du statut qualifié (opérationnel et maîtrisé). Une fois le rapport approuvé, l'autorisation de la mise en exploitation de l'équipement est signalée par une étiquette de statut d'utilisation.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

1.3. Documentation associée à la Qualification/Validation

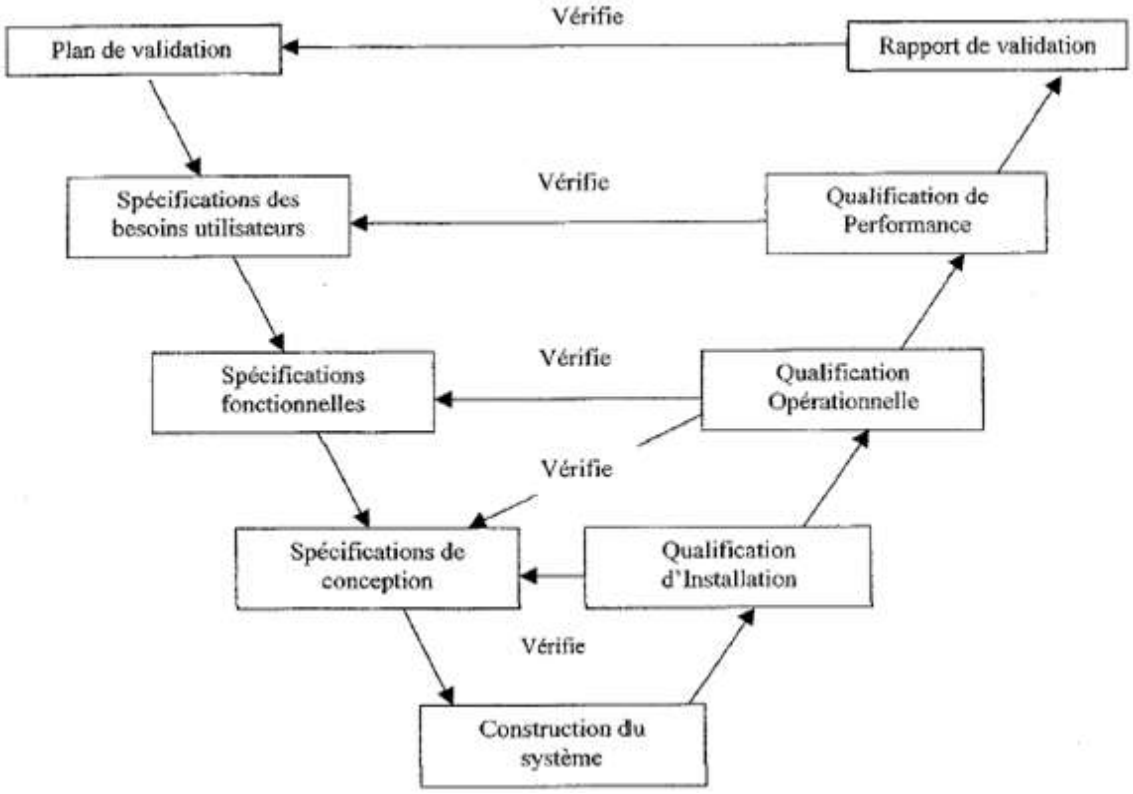


Figure n°2 : Cycle de Qualification et documents associés

1.3.1. Plan Directeur de Validation (PDV) ou Validation Master Plan (VMP)

Un **plan directeur de validation** est un document organisationnel réglementaire de validation d'un projet. Ce document approuvé présente la stratégie de qualification et validation liée à ce projet, il est à présenter en cas d'inspection ou d'audit. Ses objectifs sont multiples : il définit les responsabilités, les ressources et budgets ; il décrit le projet, les composants et leur niveau de criticité associé, ce qui permet d'en déduire le niveau de qualification à engager et les supports documentaires associés ; il contient un planning d'actions ; et prévoit le suivi opérationnel, la maintenance préventive des installations, la gestion des changements.

Les BPF précisent « *Le PDV doit comporter au minimum les données suivantes :*

a) Politique de validation ;

b) Structure organisationnelle des activités de validation ;

c) Relevé des installations, systèmes, équipements et procédés à valider ;

d) Format de la documentation : format à utiliser pour les protocoles et les rapports ;

e) Planification et programmation ;

f) Maîtrise des changements ;

g) Référence aux documents existants.»[1]

C'est un document maître élaboré par le service Qualification définissant :

•La stratégie et l'approche de validation pour les systèmes, équipements et procédés

•Les rôles et responsabilités des intervenants au cours des phases de Qualification / Validation

•Les différentes étapes à réaliser et les moyens à mettre en œuvre pour assurer le maintien en état validé.

C'est un guide, sorte de « référentiel qualité » pour les interlocuteurs de la qualification, qu'ils soient responsables ou acteurs.

1.3.2. Le Cahier des besoins utilisateurs ou User Requirement Specifications (URS)

La rédaction du **cahier des besoins utilisateurs** se fait en parallèle de celle du plan directeur de validation, tous deux sont les documents de départ d'une qualification.

Les utilisateurs expriment donc leur besoin au travers du cahier des besoins utilisateurs, dans lequel apparaissent les spécifications fonctionnelles (exigences fonctionnelles), qui par la suite seront traduites en spécifications techniques. La finalité du cahier des besoins utilisateurs est de sélectionner un équipement. C'est donc le document de référence pour la QC.

C'est la base de l'**analyse de risque** (« *méthode visant à évaluer et à caractériser les paramètres critiques de la fonctionnalité d'un équipement ou procédé* »[1]).

Cette analyse facilite la qualification car détermine quels sont les éléments sensibles à tester, allège ainsi les tests de qualification, et anticipe la défaillance potentielle.

L'analyse consiste à identifier par degré de risque quels paramètres doivent faire l'objet de tests, ou de recherche documentaire.

Elle est basée sur l'étude de 3 paramètres qui définissent un risque global :

- La probabilité d'apparition : basse, moyenne, élevée
- L'impact sur le système et sa conformité réglementaire : faible, moyen, fort
- La probabilité de détection de l'évènement : faible, moyenne, forte.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

Au sein de l'entreprise, l'analyse de risque est décomposée en une analyse d'impact, puis de criticité.

L'**analyse d'impact** quant à elle est un outil de la gestion des risques, qui évalue l'impact d'un équipement ou système sur la qualité d'un produit. Elle consiste à répondre à une série de questions qui concerne par exemple : le contact entre l'équipement et le produit, l'influence sur la qualité du produit, la préservation du statut du produit, l'impact est-il direct ou indirect? L'analyse d'impact permet de définir les systèmes à qualifier. Ainsi les systèmes sans impact sont soumis à commissioning uniquement, et les systèmes à impact à commissioning et qualification.

L'**analyse de criticité** se base sur l'analyse d'impact, et permet d'évaluer la criticité des systèmes ayant un impact sur la qualité. Le système est décomposé en éléments hiérarchisés (sous-systèmes, fonctions, composants et interfaces) qui font ensuite l'objet de mesures de probabilité de défaillance, de la gravité de ses effets et de leurs détectabilité. Cela permet d'identifier les points critiques du système. Cette analyse permet de définir le champ de la requalification.

1.3.3. Le protocole et le rapport de qualification

Pour chaque étape de qualification, deux documents sont requis :

Le **protocole de qualification** qui décrit les tests à réaliser et les critères d'acceptation de chaque action de test. D'après les BPF « *Il convient d'établir un protocole écrit précisant les modalités de mise en œuvre des activités de qualification et validation. Le protocole doit être revu et approuvé. Il doit définir les étapes critiques et les critères d'acceptation.* »[1]

Le **rapport de qualification** qui est généré après déroulement du protocole, et consiste en une revue a postériori de la qualification. Il contient tous les éléments d'aide à la décision finale : les incidents, leur évaluation, les actions mises en place, et résume la phase de qualification concernée au regard des résultats. C'est une « *libération officielle sous forme d'autorisation écrite en vue de la prochaine étape de qualification et de validation* »[1], selon les BPF.

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

Si la phase de qualification est conforme (tests conformes aux critères d'acceptation), le passage à la phase suivante est autorisé. A défaut, le rapport précise les réserves, les essais à refaire, les actions correctives ou l'arrêt de la qualification. Lors d'une non-conformité, une FIT (fiche d'incident de test) est ouverte dans laquelle l'incident en question est décrit par l'auteur du test, puis évalué par l'AQ : bloquant /non-bloquant.
- s'il est non-bloquant des réserves sont émises et on autorise le passage à la phase suivante
- si l'incident est bloquant, il y a arrêt de la qualification jusqu'à résolution du problème. Quand il y a impossibilité de clôturer l'incident bloquant (exemple d'un autoclave qui ne passerait pas l'APAVE = problème de sécurité), la qualification est stoppée, l'équipement ou le système est déclaré non qualifié et ne doit pas être utilisé.
Le rapport « *doit résumer les résultats obtenus, formuler des commentaires sur toute déviation observée et tirer les conclusions nécessaires, y compris sur les changements recommandés en vue de remédier aux lacunes constatées* »[1], comme le précise les BPF.

Un rapport émis avec des incidents non-clôturés a un statut intermédiaire, et ne deviendra définitif que lors de la clôture de ceux-ci par l'AQ.
Il est possible d'avoir des protocoles combinés, c'est-à-dire regroupant plusieurs phases de qualification lorsqu'il y a peu de tests : soit QI-QO, soit QI-QO-QP. Dans ce cas, le rapport est également combiné (il suit le format du protocole).

1.4. Maintenir le statut qualifié/validé

La **qualification initiale** (réalisée pour les équipements et systèmes neufs, ou ceux non qualifiés ayant fait l'objet d'une remise à niveau technique) n'est pas une assurance vie. Il faut garantir le maintien de ce statut pour prouver que l'on maîtrise l'équipement ou le système durant sa période d'exploitation. Ce qui revient à dire que les résultats doivent être constants depuis l'installation et pendant toute la durée de fonctionnement.

1.4.1. Vérification (ou Requalification périodique)

La **vérification** (appelée ainsi dans les ouvrages sur le sujet) correspond à ce que nous appelons au sein de l'entreprise la **requalification périodique**.
La requalification périodique est valable pour les équipements et systèmes qualifiés (n'ayant subi aucune modification technique), c'est à titre préventif. C'est une évidence

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

documentée que le fonctionnement dans le temps est toujours dans l'état de marche prévu (absence de dérive). Le besoin de requalification périodique est évalué à l'issue de la qualification initiale en tenant compte des vérifications réalisées par les utilisateurs, de la métrologie des grandeurs critiques, et du programme de maintenance préventive. Tout élément qualifié fait donc l'objet d'un suivi métrologique et au niveau de la maintenance. Cela se traduit dans les faits par une reconduite (totale ou partielle) de tests en dynamique de qualification initiale, et leurs documentations associées.
L'objectif est de reconduire le statut qualifié de l'équipement ou du système.

1.4.2. Requalification suite à modification

La **requalification suite à modification** concerne les équipements et systèmes qualifiés, qui ont subi des modifications techniques ou environnementales, ou un transfert (élément déplacé). La requalification établit la preuve documentée que les paramètres critiques du système susceptibles de dévier dans le temps sont inchangés. Les vérifications sont statiques et dynamiques, afin de s'assurer de l'état de marche nominal. Pour requalifier, on ré-exécute tout ou partie des tests réalisés lors de la qualification initiale.
La requalification est réalisée en fonction des points critiques qui ont été définis au préalable par une analyse de risques, selon des fréquences internes à l'entreprise et/ou en respect des réglementations, et suivant la planification de la maintenance (démontages, remontages).

1.4.3. Revalidation

La définition des BPF est la suivante : « *Renouvellement de la validation du procédé en vue de démontrer que les changements introduits dans le procédé/équipement conformément aux procédures de maîtrise des changements ne comportent aucun risque pour les caractéristiques du procédé et la qualité du produit* »[1].

1.5. Gestion des Changements « change control »

Toutes modifications ou déplacements d'équipements sont soumis à la procédure de gestion des changements, qui doit envisager les conditions de maintien de l'état qualifié. Le niveau de criticité de la modification est évalué objectivement par des méthodes d'analyse de risque de type :

[1] *Bonnes Pratiques de Fabrication*, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

-AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité)
-HACCP (Hazard Analysis Contamination Control Point)
-HAZOP (Hazard and Operability study)
- Plans d'expériences selon la nature des risques.

Les modifications dans la vie d'un équipement sont tracées (justifiées, archivées…).

D'une manière générale, d'après la procédure de Maîtrise des Changements « Change control» :

- Si changement mineur jugé non critique : la QI peut suffire à prouver le maintien de l'état validé ; ou être non obligatoire si le changement n'a pas d'effet sur le fonctionnement.
-Si changement majeur (au niveau des points critiques de l'équipement) : QI QO QP obligatoires pour prouver que l'exactitude des données fournies par l'équipement n'est pas affectée ; ou mise hors service de l'équipement défaillant qui est défalqué.

C'est l'analyse de la modification à travers l'analyse d'impact et de criticité, qui détermine conjointement l'étendue de la qualification ou requalification.

La qualification est donc un domaine rigoureux et très bien connu de l'industrie pharmaceutique, puisque réglementaire. A présent, qu'en est-il du knowledge management et comment ces deux domaines peuvent-ils s'interfacer ? La suite de cette première partie répondra à ces questions.

2. Le Knowledge Management

2.1. Constat et définition des concepts

A l'heure actuelle l'information est à notre disposition : les médias, internet, le téléphone… Mais est-elle pour autant utilisée à bon escient ?

La finalité réside dans le transfert des bonnes informations aux bonnes personnes, ainsi qu'au bon moment ; mais interviennent aussi les notions de rapidité et d'exclusivité (« avant tout le monde »).

Historiquement, la gestion des connaissances a toujours existé mais de façon non formalisée par les discussions au travail, les forums, l'apprentissage, les centres de documentation en entreprise, les formations professionnelles, etc.

Plusieurs constats sont apparus dans les années 1980, parallèlement au développement informatique :

- « *L'information acquise et accumulée par une organisation n'est ni conservée, ni transmise. Il n'y a pas de pérennisation de cette organisation.*
- *L'information est la principale richesse des organisations modernes, elle s'exprime sous forme de compétences métiers, de savoir, de savoir-faire, de brevets, de stratégies, de technologies, ou autres.*
- *Dans le fonctionnement traditionnel d'une entreprise, l'information utile (c'est-à-dire « organisée ») est essentiellement détenue par les employés. Cela comporte de nombreux inconvénients, notamment en cas de départ à la retraite, démission, licenciement, ou toute autre cause d'indisponibilité.*
- *La quantité d'informations mise à la disposition des membres d'une organisation est trop importante pour que les membres concernés trouvent rapidement les informations pertinentes et utiles dont ils ont besoin.* »[2] Bien souvent l'accumulation d'information se fait au détriment de la qualité, ce qui la rend non-exploitable par l'entreprise.

[2] ROSSION F., *Transfert des savoirs. Stratégies, moyens d'action, solutions adaptées à votre organisation*, collection Mondialisation, hommes et sociétés, Hermès science Lavoisier, 2008.

Divers concepts sont à distinguer :

-les données,

-les informations,

-les connaissances,

-le savoir,

-le savoir-faire,

-les compétences.

Les **données** traduisent les faits, les observations, et sont bien souvent quantitatives. Elles sont objectives si l'instrument qui a servi à leur acquisition est standardisé (comme le système métrique). A ce stade, la signification n'est que peu ou pas existante, d'où l'importance des termes *« données brutes »* et *« traitement de données »*. Les données sont donc en l'état, et elles nécessitent un traitement (quel qu'il soit) pour avoir une signification. Elles sont tout en bas de la pyramide et constituent les fondations. L'Académie Française en donne la définition suivante *« fait ou principe indiscuté, ou considéré comme tel, sur lequel se fonde un raisonnement. Constatation servant de base à un examen, une recherche, une découverte. »*[3]

Les **informations** résultent de l'interprétation des données, et ont une signification propre. Une part de subjectivité liée à l'émetteur apparaît de ce fait. L'interprétation de données peut se faire de deux façons : mécanique (par un ordinateur) ou humaine (par un cerveau). Elles sont porteuses de sens et renvoient aux questions du type : *Qui ? Quoi ? Quand ? Où ?*

« *Thomas Davenport et Laurence Prusak expliquent que nous apportons un sens aux données par différents moyens :*

- *Les données sont placées dans leur contexte de façon à ce que nous puissions comprendre pourquoi elles sont collectées ;*
- *Les données sont catégorisées pour que les éléments qui en font partie soient mis en évidence ;*
- *Les données sont calculées par le biais des mathématiques ou des statistiques ;*
- *Les données sont corrigées en supprimant les erreurs qu'elles comportent ;*
- *Les données sont condensées et résumées.* »[2]

---

[3] http://www.academie-francaise.fr/dictionnaire/

[2] ROSSION F., *Transfert des savoirs. Stratégies, moyens d'action, solutions adaptées à votre organisation*, collection Mondialisation, hommes et sociétés, Hermès science Lavoisier, 2008.

L'information est un regroupement de données classées de façon cohérente, à la différence de l'organisation des données qui constitue uniquement une gestion de contenu (et non pas une gestion des connaissances).

La **connaissance** est propre à chaque individu. C'est une combinaison d'informations (ou d'observations), interprétées par l'homme. Il leur donne du sens en puisant dans son expérience (personnelle et/ou collective), et dans des modèles, théories ou croyances. C'est une (ou plusieurs) information(s) qui fait (font) sens pour le destinataire. Le gain de connaissance ne se fait que par l'appropriation par l'humain, à travers les modèles/théories/croyances, sans lesquels l'information ne serait que du « bruit ». Une formalisation des connaissances est possible pour être utilisable à des fins opératoires. Les connaissances appartiennent aux niveaux supérieurs de la pyramide et sont associées aux questions du type : *Pourquoi ? Comment ?*

La connaissance est un état (de celui qui sait quelque chose), mais représente aussi le contenu (ce qui est su) ; à la fois mémoire et processus (stock and flow).

L'exemple suivant est l'illustration de ces concepts :

- Il fait 30°C à Grenoble (donnée).
- Les températures sont actuellement au-dessus des normales saisonnières (information : les données sont interprétées et contextualisées).
- De telles variations depuis quelques années témoignent d'un dérèglement climatique dû au réchauffement de la planète (connaissance : appropriation et interprétation par l'homme).

Il y a souvent incompréhension ou confusion entre les données et les informations, mais intuitivement les connaissances sont perçues différemment du fait de la « possession » par une personne. En effet, l'individu s'approprie la connaissance en fonction de ce qu'il est (son vécu, son expérience) mais aussi de sa perception du moment, il réalise un « formatage », impliquant une notion personnelle et subjective.

Albert Einstein disait « *la connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est que de l'information* ».

« *Toujours selon Davenport et Prusak, les informations peuvent se transformer en connaissances à condition d'effectuer l'une des activités suivantes :*

- *Comparer : en quoi l'information reçue est-elle similaire ou différente par rapport à d'autres situations que nous avons vécues ?*

- *Evaluer les conséquences : quels sont les effets de cette information sur nos actions ou sur nos décisions ?*
- *Etablir les connexions : quelle est la relation entre cet élément d'information et d'autres informations ?*
- *Entamer une conversation : que pensent les autres personnes de cette information ?* »[2]

Le **savoir** est un ensemble de connaissances théoriques, souvent acquises par une formation (initiale ou continue) et par appropriation de l'information, c'est-à-dire par le vécu. Il s'illustre le plus souvent par un diplôme, un titre ou par tout autre certificat de qualification professionnelle. Le dictionnaire Larousse le définit comme un *« ensemble cohérent de connaissances acquises au contact de la réalité ou par l'étude »*[4]. Ainsi, le savoir existerait à travers la codification dans des ouvrages de référence, des manuels et des guides, des méthodes et des cahiers de procédures, des encyclopédies et des dictionnaires, et se détacherait totalement de la personne humaine ; ce qui le différencie de façon notoire de la connaissance.

Cependant cette distinction entre le savoir et la connaissance est une subtilité de la langue française, puisque les anglo-saxons regroupent ces deux notions sous un même terme « knowledge ».

Le **savoir-faire** réside dans la maîtrise d'aptitudes pratiques, ce qui permet de rendre les connaissances opérationnelles. Le savoir-faire exprime la notion de savoir associé à sa réalisation, c'est-à-dire l'action qui en découle. Cela correspond à la mise en application du savoir dans le cadre d'un travail ou d'une tâche précise. Cela fait référence à des savoir-faire manuels.

Synonyme à la fois d'expertise et de connaissances techniques, le terme savoir-faire est cependant difficile à dissocier du savoir ou de la connaissance. Selon le dictionnaire Larousse le savoir-faire est une *« compétence acquise par l'expérience dans les problèmes pratiques, dans l'exercice d'un métier »*[4], synonyme de know-how : *« ensemble des notions, des connaissances et de l'expérience concernant des opérations ou des procédés utiles à la réalisation d'un produit ou d'un service. »* [4]

Exemple : savoir compter est un savoir, et être capable de gérer ses comptes est un savoir-faire.

---

[2] ROSSION F., *Transfert des savoirs. Stratégies, moyens d'action, solutions adaptées à votre organisation*, collection Mondialisation, hommes et sociétés, Hermès science Lavoisier, 2008.
[4] http://www.larousse.fr

Ainsi, tout au long de cet ouvrage, les deux concepts savoir et connaissance seront utilisés en tant que synonymes. De même, les termes knowledge management/gestion des connaissances/ ou valorisation des connaissances seront employés indifféremment.

Les **compétences** sont des connaissances applicables à une situation concrète, et sont évaluables.

Selon le dictionnaire étymologique français, le Larousse, le terme compétent vient de *competens*, XIIIe siècle, participe présent de *competere*, qui signifie « convenir à »[4].

Il y a deux sens à la compétence :

- Légitimité d'une personne ou d'une instance à juger / décider d'un fait (la compétence d'un tribunal par exemple)
- Les capacités reconnues d'une personne concernant un domaine relié aux connaissances possédées et qui donne le droit d'en juger.

La compétence est donc attribuée par le droit ou le savoir.

La compétence transforme les ressources en performance : elle prend son sens par rapport à l'action (le savoir-agir), et est finalisée (c'est-à-dire évaluable par des échelles, des étalons, des normes en terme d'atteinte d'objectifs).

Autrement dit, la compétence est la capacité d'un individu à réaliser de façon satisfaisante une tâche qui lui est assignée.

C'est un processus complexe composé de nombreux sous-processus (que l'on pourrait situer en processus support ou en processus de management).

La compétence est la combinaison d'un ensemble de connaissances, de savoir-faire et d'aptitudes, qui dans un contexte donné permettent d'aboutir à un niveau de performance attendu et validé. Les attitudes désignent les comportements adoptés en fonction des circonstances ; alors que les aptitudes correspondent aux talents ou dispositions naturelles d'une personne.

On peut donc parler de compétence au sens large, en incluant de nombreuses catégories : telle que le savoir-être (comportements innés ou acquis, aptitudes sociales ou capacités d'adaptations au sein de groupes relationnels), appelé aussi savoir-faire relationnel.

La connaissance est donc un sous-ensemble de la compétence. Cette notion est étayée par le fait que la compétence résulte du savoir (savons-nous faire ?), de la volonté (bien qu'ayant l'aptitude, avons-nous l'envie, la motivation, l'intérêt ?), et de la possibilité (avons-nous les moyens et ressources/la liberté d'action… ?) de réaliser la fonction ou

[4] http://www.larousse.fr

l'activité dont il est question. Or la connaissance traduit le « savoir », elle est donc nécessaire mais pas suffisante à la compétence, car il manque le « pouvoir et vouloir ».

Une composante émotionnelle entre aussi dans le champ de la compétence car la perception, la gestion, l'expression, l'intégration des émotions (quelles soient personnelles ou pas) est un élément clef dans la gestion des relations interhumaines.

L'aptitude à résoudre un problème est également un type de compétence car il faut posséder, associer, combiner des connaissances et des expériences pour aboutir à une stratégie mentale qui débloquera la situation.

Le contexte dans lequel intervient la compétence est primordial ; sa mise en œuvre dépend des moyens dont on dispose et de la situation de travail. Une même compétence peut déboucher sur une finalité différente en fonction de l'environnement.

Prenons l'exemple d'un très bon tennisman : face à un même adversaire de haut niveau celui-ci peut être excellent lors d'un match amical, et perdre ses moyens lors d'un match professionnel à Roland Garros (en prenant des conditions strictement identiques dans les deux cas : de jeu, concernant la situation physique des joueurs, etc.). Le contexte étant différent, si le joueur ne maîtrise pas le sous-processus « gestion du stress », le résultat sera le suivant : il gagnera le match amical et perdra à Roland Garros.

La sociologie définit la compétence comme un processus d'apprentissage continu et dynamique : deux conditions indispensables à son existence et à son développement.

Il ne faut pas oublier que la compétence passe par le jugement de la hiérarchie, et l'atteinte des objectifs fixés.

Pour résumer, la compétence est produite par un individu dans une situation professionnelle donnée et évolue dans le temps. Différentes catégories sont incluses dans la compétence : des connaissances, des savoir-faire techniques, des savoir-faire relationnels, des aptitudes et des qualités.

Le terme compétence est interfacé avec plusieurs disciplines : les ressources humaines (la compétence individuelle se retrouve dans les termes formation et gestion des compétences), le management (les compétences collectives), mais aussi la stratégie (les compétences clés et le cœur de métier) ; c'est donc une notion multi facettes qui ne se limite pas à l'approche technique.

La GPEC (gestion prévisionnelle des emplois et des compétences) a introduit deux nouvelles dimensions. La première, prévisionnelle, en imaginant et anticipant les besoins en compétences à moyen terme à partir de l'état des lieux de celles possédées. La seconde, légale, car depuis 2004 la législation française facilite l'introduction de la gestion des

compétences dans les petites entreprises, et impose la GPEC depuis 2005 pour toute entreprise de plus de 300 salariés comme objet de négociation.
La GPEC établit un lien entre ces notions, ce qui engendre une dynamique de gestion tournée vers la performance ; et permet une meilleure gestion des ressources humaines en cas de restructuration brutale.

Maintenant que nous avons pris connaissance de la signification des diverses notions, il apparaît clairement que la frontière est difficile à placer. A quel moment, précisément, les données deviennent-elles informations, et les informations des connaissances ?
De plus pourquoi vouloir capitaliser la connaissance, alors que finalement nous venons de voir que la performance est issue de la compétence ? La réponse est évidente dès lors que l'on intègre le fait que la connaissance est le degré le plus élevé qui permet un partage dans un but d'exploitation future.

2.2. Le processus de gestion de connaissance

Une question demeure : concrètement, qu'est-ce que la gestion de connaissance ou KM ?
Est-ce un outil ? Une méthode ? Un processus de l'entreprise ? Un modèle managérial ? Une culture d'entreprise ? C'est en réalité un mélange de ces concepts, mais son aboutissement passe impérativement par son intégration à la culture d'entreprise.

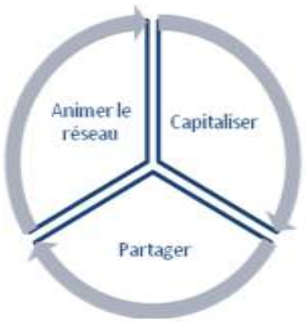


Figure n°3 *: Les étapes de la valorisation des connaissances*

Valoriser les connaissances passe par trois étapes : la **capitalisation**, le **transfert** de ces connaissances et **l'animation des réseaux relationnels**. Il est donc question du processus de valorisation de la connaissance ; qui permet de rendre réutilisable, de retrouver ce que l'on cherche rapidement au moment voulu, de transférer, faire utiliser et réutiliser, d'enrichir, de faire évoluer…la connaissance.

Ainsi, il existe un système de management des connaissances : KMS (knowledge management system) qui est un processus du système de management global de l'entreprise.

Une bonne gestion des connaissances est un élément décisif de différentiation, de productivité et de compétitivité pour les entreprises. Voyons plus en détail ces sous-processus.

2.2.1. La capitalisation

La capitalisation de la connaissance signifie collecter volontairement et méthodiquement les informations en vue d'une exploitation ultérieure, ce qui inclut leur diffusion au sein de l'organisation.

On note la différence avec la thésaurisation qui n'est qu'un amas d'informations dépourvu de notion de profit ultérieur.

De plus, il faut se méfier de la confusion qu'il peut y avoir concernant l'expression « gestion des connaissances », surtout sous son terme anglais ; il s'agit bien souvent de gestion du contenu (*content management*, a une importance capitale en termes de propriété intellectuelle) ou de gestion d'information (*information management).* La notion de cognition (faculté de connaître) permet de différencier la gestion des connaissances avec celle d'informations et de contenus.

La définition financière du verbe capitaliser d'après l'Académie Française est la suivante : *« transformation des intérêts ou des revenus en capital pour produire de nouveaux intérêts »*[3]. Cette définition convient tout à fait à la capitalisation de la connaissance dans une entreprise, qui transforme les intérêts de celle-ci (retours d'expérience, savoir-faire, compétences…) pour produire de nouveaux intérêts (nouveaux projets mieux réussis, performance financière, accroissement de compétences…).

La capitalisation, pour être pérenne doit remplir trois conditions lors de la mise en commun du savoir :

- On doit pouvoir retrouver la connaissance précédemment apportée.
- En ressortir d'avantage que ce que l'on a apporté (dynamique d'échange)
- Avoir une trace de ce qui a évolué, afin d'avoir confiance dans le système (traçabilité).

[3] http://www.academie-francaise.fr/dictionnaire/

2.2.2. Le transfert et l'animation du réseau

Le transfert des connaissances et l'animation du réseau constitué d'acteurs de confiance peut se résumer par « apprendre des autres et apprendre aux autres ». L'intérêt est de faire-savoir, ou de pouvoir identifier celui ou celle qui sait.

Partager signifie mettre en forme, expliciter et échanger ce savoir, et ainsi permettre la diffusion à l'ensemble de l'organisation.

Animer le réseau permet de diffuser le savoir au sein de l'organisation, notamment (mais pas uniquement) par des moyens informatiques. Plus les informations circulent entre les membres d'un collectif/réseau/groupe, meilleures sont les performances de celui-ci ; qu'il s'agisse de bonnes ou de mauvaises informations. Si les informations sont bonnes, la performance sera présente; dans le cas contraire, ceux qui s'en rendent compte alertent les membres, apportent les corrections nécessaires et sensibilisent les autres. Cela se fait toujours dans une démarche d'amélioration, de progression pour le groupe.

L'interaction entre les contributeurs, l'intelligence collective (1+1=3, c'est-à-dire que ce n'est pas la somme des intelligences individuelles), et la consolidation du savoir sont les points clés de l'animation du réseau. Cela permet d'entretenir et renforcer la connaissance, afin qu'elle soit mise à jour au fur et à mesure, et exploitable. La dynamique de la démarche repose sur la connexion entre les acteurs qui ont la possibilité d'échanger les uns avec les autres si besoin.

Il faut prendre conscience que la connaissance d'un individu dépend de lui-même mais également des autres : c'est-à-dire qu'elle est proportionnelle à la taille de son réseau de confiance et à l'intelligence collective de ce réseau. L'objectif n'est plus de posséder individuellement les connaissances spécifiques, mais de pouvoir accéder à une multitude de connaissances pour un maximum de sujets, induisant de fait une polyvalence. La vision est celle d'une économie apprenante, où chaque individu de l'organisation aurait la faculté d'apprendre, de transférer mais aussi d'oublier. Ce besoin résulte de la dynamique actuelle où les cycles de vie sont de plus en plus courts (y compris pour les compétences).

Réutiliser sa propre connaissance ne suffit plus aujourd'hui, les choses sont en constante évolution et tout devient rapidement désuet, obsolète ; il est donc indispensable d'acquérir une réflexion collective pertinente. La connaissance partagée est confrontée à divers points de vue, puis consolidée, crédibilisée, et renforcée par l'apport des expériences des interlocuteurs.

La valorisation des connaissances au sein d'une organisation passe par la matérialisation des compétences et des expériences.

2.3. Exploitation des connaissances : La Capitalisation : une démarche en cinq étapes

Le KM a pour but de collecter, organiser, structurer et analyser des informations tacites et explicites (=la capitalisation) afin de permettre leur utilisation (transfert et animation du réseau). L'objectif est de détailler la démarche de capitalisation en cinq étapes : identification, création et collecte, stockage, partage et consolidation, et enfin utilisation.

Certains pré-requis sont cependant nécessaires à une bonne exploitation des connaissances :

La société dispose-t-elle d'une mission, d'une vision et d'une stratégie claire ? Le partage ne peut se faire qu'à la condition qu'il n'y ait pas de conflits d'intérêt au sein de l'organisation. La culture de l'entreprise joue également un rôle de facilitateur si elle est basée sur des valeurs de confiance, de respect, de collaboration et de professionnalisme. La motivation est un facteur primordial de réussite quelque soit l'objectif ; mais pas uniquement : la société doit avoir des collaborateurs qualifiés pour soutenir le projet, et doit disposer d'une structure organisationnelle adéquate (processus). Enfin, il est nécessaire d'accéder aux systèmes d'information les meilleurs.

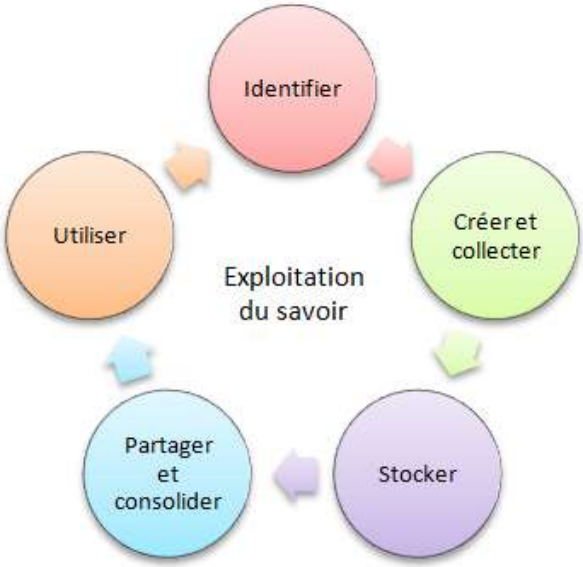


Figure n°4 : *Les cinq étapes d'exploitation du savoir*

2.3.1. Identification du besoin

Identification des connaissances nécessaires au support de la stratégie. Tout individu dans l'entreprise doit être capable de citer où se situe l'expertise principale. Afin de ne pas réinventer la roue, il faut exploiter la connaissance existante. On recense les connaissances existantes (état des lieux) et on en déduit le besoin. Il est important que les collaborateurs sachent qui est la personne experte dans un domaine donné, soit « qui sait quoi ? », pour être capable d'aller chercher la connaissance disponible. Logiquement, la structure organisationnelle devrait refléter les domaines de spécialisation. De plus, des systèmes (informatique par exemple) d'aide sont disponibles pour se procurer rapidement la connaissance à disposition. Chaque salarié doit impérativement connaître son champ de compétences, donc pouvoir répondre à la question « Que sais-je ? ».

2.3.2. Création, collecte et capture

Il faut convenir de la méthode d'obtention de nouvelles connaissances. Chaque salarié doit être incité à développer ou acquérir de nouvelles connaissances et méthodes de travail ; les partenariats avec l'université, les stages, le benchmarking (en français, parangonnage : étude et analyse des méthodes employées par les autres organisations), les formations et les rotations de poste y contribuent. La capacité d'innovation est un atout, elle est souvent corrélée au fait d'aimer apprendre et à une curiosité naturelle.

Que doit-on collecter et capturer comme savoir ? C'est une question essentielle, car malheureusement il est impossible de prédire quels seront les besoins futurs en matière de connaissance. Partons du principe que toute information et expérience est à capitaliser, avec un processus simple et immédiat. Il ne doit pas y avoir de retranscription par une tierce personne à posteriori, mais une formalisation spontanée. Par la suite, les connaissances qui n'évolueront pas seront vouées à disparaître car identifiées comme inutiles (d'où l'importance de tracer l'évolution du savoir).

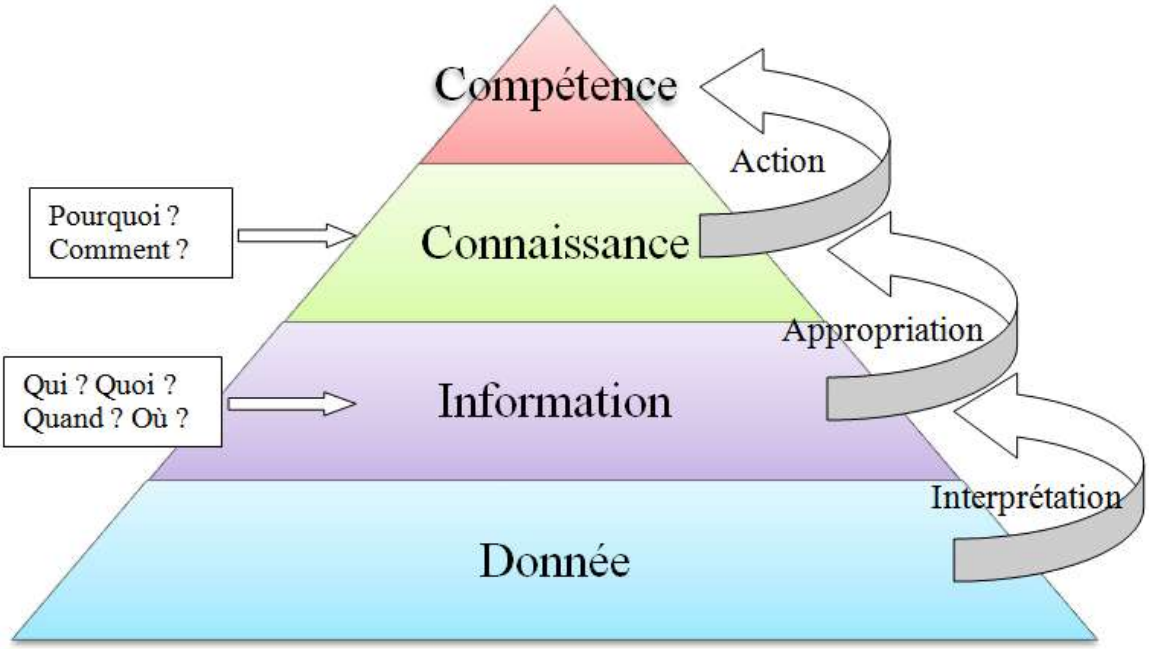


Figure n°5 : *Hiérarchie des concepts relatifs à la compétence*

2.3.3. Stockage

La firme conserve de façon organisée ces capitaux intellectuels selon une procédure qui lui est propre. Tout acteur emmagasine de l'expérience, rend accessible ce qu'il a appris, et constitue ainsi les fondations de la connaissance de l'entreprise. Des rôles et responsabilités concernant l'archivage et la maintenance des connaissances sont définis par la hiérarchie. Deux caractéristiques sont nécessaires aux systèmes de stockage : performance et simplicité d'utilisation.

2.3.4. Partage et consolidation

L'état d'esprit qui doit régner au sein de l'organisation doit être : « partage des connaissances = pouvoir », et non pas « possession des connaissances = pouvoir ». La hiérarchie doit instaurer un climat de confiance et donner l'exemple, afin de motiver l'ensemble du personnel. Du temps et des ressources sont disponibles à cette réalisation. Les systèmes appropriés permettent le partage de façon optimale. La contribution apportée est gratifiante pour les personnes concernées, et génère un bon environnement de travail.

A partir d'un rassemblement de connaissances partagées, du savoir est créé (méta connaissance).

De nombreux outils se revendiquent de la gestion des connaissances, mais leur capacité s'évalue en fonction de nombreux critères (contenu manipulé, dimension collaborative, sécurité requise, protocoles de gestion, etc.).

L'informatique est le support essentiel, car le plus facilement partageable. Par exemple des logiciels permettent de collecter et d'échanger des données entre utilisateurs, offrent la possibilité de créer des classes de connaissances, de relier les informations entre elles et de les retranscrire sur des cartes.

Cependant il faut toujours garder à l'esprit que seul ce qui est explicite est traduit sur un support, et ne représente qu'une infime quantité de ce que détient le capital intellectuel d'un individu. Le support numérique est donc insuffisant à lui seul comme outil du KM.

Voici des outils de partage du savoir : les dossiers thématiques, les bases de données, les blogs (sorte de journal en ligne qui fait office de mémoire), les wikis aussi appelés encyclopédies collaboratives (chaque personne peut apporter sa pierre à l'édifice en contribuant à l'enrichissement d'un sujet), des réunions d'échange et de partage de connaissances (rencontres entre membres d'une communauté), les knowledge cafés (réunion entre des individus au profil professionnel différent), plateformes de formation en ligne (e-learning).

2.3.5. Utilisation

L'objectif est évidemment une utilisation à bon escient de tout ce qui a été capitalisé en amont. Les connaissances disponibles et adaptées aux processus métiers sont largement utilisées au quotidien, elles sont pour ainsi dire « vivantes ». Chaque individu est d'accord pour utiliser les connaissances des autres afin de devenir plus performant, et le perçoit comme un avantage qui évite de « réinventer des solutions existantes ».

Enfin, l'utilisation elle-même du savoir génère des données (qui seront traduites en informations puis en connaissances), ce qui aboutit à un nouvel état des lieux, donc la définition d'un nouveau besoin… D'où la schématisation de l'exploitation des connaissances par un cycle, c'est un cercle vertueux.

2.4. La connaissance sous ses deux facettes et leur interaction

2.4.1. Dualité de connaissances : Tacites vs Explicites

- **Tacites** (ou implicites) : sont du domaine de la conscience et du mental (résident dans la tête de l'individu), ancrées dans les personnes et leurs vécus. Elles correspondent aux compétences innées (exemple : dons, talents) ou acquises (exemple : swing de golf performant), les savoir-faire et les expériences (exemple : savoir façonner un sifflet dans un morceau de bois, savoir vendre une voiture, savoir reconnaître une pierre précieuse d'une imitation). Ce sont les connaissances que nous supposons connues de tous, des professionnels concernés par le sujet ou auxquels nous nous adressons. A ce type de « connaissances automatismes » peuvent s'ajouter les raisonnements tacites : le spécialiste du domaine applique les règles et principes qu'il a appris, les adapte en fonction du contexte, des circonstances, etc. sans pouvoir en expliquer les raisons. Ce savoir est intuitif, presque instinctif, peu verbalisable ou communicable, et dicte une majorité de nos comportements.

- **Explicites** : ce sont les connaissances transférables physiquement car elles apparaissent sous forme tangible. Elles sont par exemple énoncées au niveau d'un document écrit, d'un système informatique, ou de l'automatisme d'un équipement. Elles sont plus « collectivisables » que les connaissances tacites qui restent plus « personnelles ». Ce savoir est exprimé de façon visible, il est diffusable, clair, objectivé et codifiable. C'est par exemple ce que nous assimilons à travers l'éducation formelle, qui passe par un vocabulaire analytique et rationnel en mots et nombres qui ont une signification.

Par ces définitions, on comprend que l'information, qui est factuelle, peut être facilement capitalisée et transportée dans les documents, bases sous forme explicite, alors que la connaissance stricto sensu, est un item plus humain, subjectif et souvent tacite.

2.4.2. La spirale du savoir

Le modèle de la création de la connaissance conçu par Ikujiro Nonaka et Hirotaka Takeuchi (1995), explique qu'au sein de l'entreprise on peut identifier quatre flux de connaissances pour créer du savoir.

- De tacite à tacite : la **socialisation**. Transfert d'un individu à l'autre de savoir tacite, par observation, imitation ou mise en pratique, sans formalisation quelconque. C'est le cas de l'apprentissage ou du compagnonnage.
- Explicite à explicite : la **combinaison**. La combinaison de connaissances explicites consiste en une association qui permet l'émergence d'un nouveau savoir, qui passe par une compréhension, une analyse et une appropriation de la part de l'individu. Exemple des plans d'expérience.
- Tacite à explicite : l'**externalisation**. C'est l'expression, la formalisation de la connaissance tacite en connaissance explicite, comme lorsque l'on utilise des métaphores ou des concepts, ou que l'on rédige un mode opératoire (qui concrétise la démarche à suivre).
- Explicite à tacite : l'**internalisation**. C'est l'appropriation du savoir explicite, qui par ce mode de transmission devient tacite, et donc partie intégrante de l'individu. Cela se produit notamment lors de pratiques répétitives, car il y a acquisition d'habitudes/de savoir-faire, ou plus simplement par la lecture.

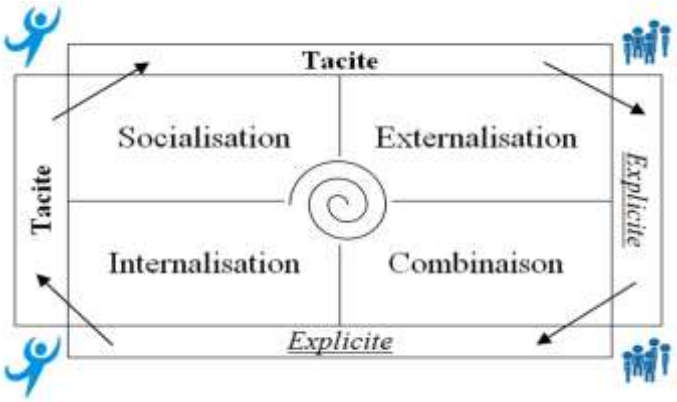


***Figure n°6** : La spirale du savoir (adaptée du modèle de Nonaka et Takeushi)*

Dans le cadre de la transmission par internalisation ou socialisation, cela s'effectue par un processus individuel/personnel ; pour l'externalisation ou la combinaison, le processus de transfert est collectif/commun à un groupe.

L'ensemble est vu comme interagissant dynamiquement, ce qui crée de la connaissance entre les entités individuelle et collective, et entre les savoirs tacite et explicite. La dynamique est matérialisée par une spirale.

Les nouvelles connaissances au sein de l'entreprise sont toujours issues d'individus. Or la plupart des idées sont tacites. Effectivement, une innovation découle quasiment toujours

d'une idée tacite provenant d'un individu ou d'un groupe d'individus, idée qui devra être transformée en connaissance explicite, comme un cahier des charges.
Le challenge est donc d'arriver à capter ces savoirs tacites, les canaliser et finalement les rendre explicites afin de pouvoir les transmettre au reste de l'entreprise, du réseau.
Le schéma classique serait alors d'apprendre les secrets tacites, de les traduire en savoir explicite, de standardiser ce savoir en procédure ou manuel, et de s'approprier ce savoir au niveau individuel. Ceci nécessite donc, au-delà de la connaissance des savoirs, de mettre en place une méthode d'apprentissage et d'amélioration continue au sein de l'entreprise, en développant le mode de raisonnement des responsables afin de transmettre les savoirs des uns aux autres.

2.4.3. Deux approches structurantes en matière de KM

Les approches opérationnelles de valorisation du savoir sont multiples, car liées aux objectifs à atteindre et à l'échelle concernée (réseau social mondial ou équipe projet ?). En voici deux exemples : la collaboration et la communauté de pratique, et la capitalisation et les livres de connaissance.

- **La collaboration** : se matérialise à travers une communauté de pratique. La culture d'entreprise incite à la collaboration entre ses membres (référents, tuteurs, coachs…) qui partagent un même profil. Cela se décrit comme un rassemblement d'experts qui interagissent de façon organisée (autour de thématiques, projets…), que ce soit physiquement ou virtuellement (à distance). Au sein de la communauté de pratique règne un climat de confiance, un fort engagement grâce à l'intérêt manifesté par les membres, un respect mutuel (adéquation de l'objectif visé et des principes de fonctionnement). Tous les membres doivent posséder une certaine logique permettant l'échange avec le groupe, mais aussi des facultés pour l'utilisation des systèmes d'information et de collaboration. Si ces principes ne sont pas respectés, la communauté de pratique est vouée à l'échec. Chaque acteur doit être convaincu des apports de la communauté pour y prendre part activement, et contribuer à la stratégie de celle-ci. Quels peuvent être les gains d'une telle pratique ? Au delà du partage et de l'enrichissement collectif, il y a une cohésion et de l'entraide entre pairs, de l'innovation autour d'un même thème, « une mémoire de la communauté ».

- **La capitalisation** a pour supports formalisés des livres de connaissance : ouvrages de synthèse, résumés, supports de formation, modèles, guides, recueil de bonnes pratiques… Ces livres sont constitués par des briques de connaissances, issues du processus qui consiste à dégager la valeur ajoutée à toute action ou projet. Ces briques naissent du partage d'expérience, et sont destinées à évoluer. Le support créé n'a d'avenir que s'il est diffusé (transfert), puis réutilisé et mis à jour (animation du réseau).

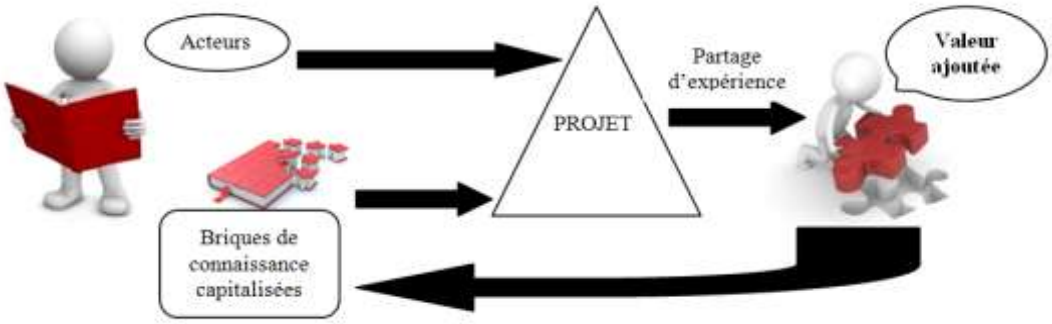


***Figure n°7** : La capitalisation et les livres de connaissance (adapté de LACOLARE)*

3. Lien entre la qualification et le knowledge management

3.1. Pourquoi vouloir valoriser la connaissance ? Objectifs et freins.

L'**ICH Q10**, *Pharmaceutical Quality System*, constitue un guide pour l'élaboration d'un système qualité couvrant l'ensemble du cycle de vie du médicament, depuis son développement jusqu'à son retrait du marché. Il est issu d'un travail regroupant les autorités réglementaires et les experts de l'industrie pharmaceutique d'Europe, du Japon, et des Etats-Unis. Ce guide se base sur les principes ISO (organisation internationale de normalisation), et intègre les exigences BPF, ainsi que l'ICH Q8 (*Pharmaceutical development*) et l'ICH Q9 (*Quality risk management*). Pour autant ce n'est pas une exigence réglementaire à l'heure actuelle, même si les autorités de tutelle s'attendent à son application.

ICH Q10 propose une démarche basée sur des facilitateurs (littéralement *« enablers »*) que sont le knowledge management et le management des risques.

Le Knowledge Management y est défini ainsi: *« Systematic approach to acquiring, analysing, storing, and disseminating information related to products manufacturing*

processes and components »[5]. En français : approche systématique d'acquisition, d'analyse, de stockage et de diffusion d'information relative aux produits, aux procédés de fabrication et aux constituants.

A travers cette illustration qui concerne l'industrie pharmaceutique, nous mesurons l'intérêt qui est porté vis à vis du knowledge management de nos jours.

3.1.1. Objectifs de la gestion des connaissances

- **Diffuser l'excellence au sein de l'organisation** : le partage de « meilleures pratiques » hisse vers le haut en termes de savoir-faire et permet des gains en terme d'efficience, de flexibilité et de réactivité. Au quotidien la prise de décision est facilitée : elle est de meilleure qualité et plus rapide. En effet, l'analyse pertinente des succès, des erreurs et des échecs passés, aboutit à un raisonnement moins subjectif et plus rationnel. On évite ainsi de « réinventer la roue », on exploite la connaissance déjà disponible, et on ne fait pas deux fois les mêmes erreurs. Les risques sont mieux maîtrisés.
- **Développer la capacité d'innovation** : l'échange et la collaboration entre différents experts permet une ouverture à de nouvelles compétences, et génère intérêt et motivation propices à la création. Ce qui confère à l'organisation un avantage concurrentiel.
- **Développer la capacité d'apprentissage** : globalement il se produit un gain de compétences, qu'elles soient collectives ou individuelles. De plus, conséquence indirecte, la formation des nouveaux arrivants est accélérée et facilitée. Par exemple, la mise en commun de cours de formation en ligne, et la possibilité d'y accéder à tout moment est un facteur de sécurisation pour tous les acteurs de l'organisation : à court terme (intégration d'un nouveau concept) mais aussi à plus long terme (capacité à évoluer par auto-formation).

Les enjeux du KM sont de préserver, exploiter, valoriser le capital immatériel qu'est la connaissance, et créer les conditions propices à son développement.

Cependant, jusqu'à quel point peut-on remplacer l'expérience individuelle et le vécu professionnel par la transmission de savoir d'une source extérieure ? L'erreur et

[5] *ICH Harmonised tripartite guideline Q10 Pharmaceutical Quality System*, International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, N°4, 4 Juin 2008.

l'apprentissage étant d'importants modes de création de connaissance et d'enrichissement personnel. Il faut bien garder à l'esprit que la finalité d'une telle démarche est d'aider le collaborateur à être proactif, pour trouver de meilleures solutions.

3.1.2. Freins de la gestion des connaissances

Ils s'exercent à trois niveaux : individuel, collectif, ainsi qu'au niveau de l'organisation elle-même.

Au niveau de **l'individu**, les freins psychologiques sont le manque de volonté et le manque de temps. Il est facilement compréhensible que la motivation est un facteur indispensable à toute démarche. En transférant ses connaissances, on donne aux autres ; ce qui, dans notre société, équivaut souvent à se rendre non-indispensable et perdre de son pouvoir. Mais par la même occasion on s'enrichit du savoir des autres, on accède à plus de reconnaissance et de crédibilité. Tout l'enjeu est de faire comprendre ces notions, car la démarche peut sembler effrayante. La méfiance pousse à croire qu'un licenciement fait automatiquement suite à la capitalisation des connaissances. Le manque de volonté peut donc être dû à de la méfiance suite à une incompréhension quant à la finalité de la démarche. De plus, la valorisation des connaissances peut être effrayante car perçue comme un moyen d'espionner ou de surveiller les acteurs par la hiérarchie.

Le manque de temps relève de la procrastination, c'est-à-dire la tendance naturelle à repousser au lendemain, et signifie que l'on n'a pas accordé la priorité nécessaire pour réaliser l'action. C'est donc plus une question de priorité, que de ressources temporelles.

Il est vrai qu'il est difficile de trouver le bon équilibre entre le temps passé à gérer les connaissances, et l'apport de performance en retour.

Au niveau **collectif,** les freins sont technologiques, organisationnels, ou psychologiques.

Concernant la technologie : les outils technologiques sont une nécessité à l'heure actuelle, et induisent une dépendance en cas de manque (panne…). Quand ils existent et sont à notre disposition, leurs fonctionnalités (lenteur, ergonomie…) peuvent aussi nous limiter.

Les limites organisationnelles apparaissent dès lors qu'un manque ou qu'un excès de cadre et de règles se font sentir.

Le frein psychologique réside dans une incompréhension, ou un manque de conviction quant à la cause et la finalité du KM. La notion de temps passé par rapport au gain attendu (expliqué précédemment) est décuplée ici.

Les limites dues à **l'organisation** elle-même sont : un défaut managérial, ou organisationnel dû à la structure rigide, non transversale et peu propice au partage. Ce peut être lié à la sécurité de l'information qui doit garantir disponibilité, confidentialité et intégrité. C'est un élément impératif à maîtriser à l'ère du piratage, de l'espionnage industriel, etc. Pour finir les freins peuvent être culturels (par exemple si les horaires ne sont pas adaptés au partage entre différents continents).

3.2. Lien entre la stratégie de KM et la politique d'entreprise

La stratégie de gestion des compétences est très liée à la vision et la mission d'une entreprise.

Afin de mieux comprendre cette notion, voici deux stratégies différentes en matière de valorisation du savoir : la codification et la personnalisation.

- **Codification** : L'objectif est d'assimiler le maximum d'informations nécessaires pour répondre au besoin du client, ce qui passe par un système d'information très élaboré. Les connaissances vont être stockées, codifiées puis mises à la disposition de tout salarié de l'entreprise afin qu'il puisse y accéder dès qu'il le souhaite. Connaissance de type « personne à document », qui intervient lorsque la connaissance nécessaire à l'entreprise est essentiellement explicite. Les profils cibles sont qualifiés d' « opérateurs », c'est-à-dire capables d'intégrer et de reproduire un processus. Ce qui a pour conséquence une augmentation de productivité, car témoigne d'une grande efficacité. Les entreprises concernées proposent des prestations standardisées, et se positionnent plutôt entre l'entrée et la moyenne gamme.

- **Personnalisation** : c'est une connaissance de type « personne à personne » basée sur une communication interpersonnelle, qui se nourrit de partage d'expérience sur le long terme et implique majoritairement des connaissances tacites. Cela concerne les entreprises haut de gamme qui répondent à un besoin singulier par une prestation personnalisée. Le profil de recrutement est « créateur » et fortement expérimenté. La rentabilité de l'entreprise réside dans sa créativité, malgré des honoraires élevés et un portefeuille d'activités limité. On parle « d'économie d'expertise ».

Est-il nécessaire de choisir entre les deux stratégies ? La réponse est oui, mais il faut la modérer. La règle du 80/20 de la Loi de Pareto s'applique et permet d'en développer principalement une, ne laissant qu'un rôle auxiliaire à l'autre. Mener les deux simultanément pourrait conduire à l'échec. Ce choix n'a rien à voir avec le hasard, il doit coller à la politique de la firme.

Les trois questions suivantes orientent vers le choix le plus adapté :

- Comment l'entreprise répond-t-elle aux besoins de ses clients ?
- Quelle est la stratégie concurrentielle ?
- Quel est le profil des salariés ?

Un praticien n'est pas un inventeur, et réciproquement : l'entente entre ces deux profils étant quasiment impossible. Un client n'acceptera pas une solution onéreuse et personnalisée alors qu'une prestation standardisée répond à ses attentes. De même que quelqu'un qui recherche du « sur-mesure », n'est pas satisfait avec une « taille unique ».

Peu importe la tactique vers laquelle une entreprise s'oriente, l'implication de la direction doit être forte, le « leadership » est primordial.

A noter que la stratégie adoptée n'est pas propre au secteur d'activité. En voici quelques exemples :

Secteur	**Codification**	**Personnalisation**
Automobile	Dacia	Mini
Informatique	Dell	Hewlett-Packard

Tableau n°1 : Exemples d'entreprises en fonction des stratégies

Quelle que soit la stratégie adoptée, sa mise en place doit être appropriée. Deux pré requis sont indispensables à cela : la connaissance doit être envisagée sous ses deux aspects (tacite et explicite) et non de façon globale, et il ne doit pas y avoir méprise entre les termes connaissance et information (sous peine de générer trop d'informations, pas toujours pertinentes).

A l'échelle d'une entreprise, le gain de productivité peut aller jusqu'à 40% si la connaissance est bien gérée, c'est donc un levier à fort potentiel économique. Cependant cela implique de pouvoir mesurer la capacité d'évolution de l'organisation, et passe par une évaluation des gains et des coûts. En d'autres termes, quel est le retour sur investissement de la mise en place du KM ? Il existe deux approches concrètes pour

l'évaluer : chiffrer les investissements et les coûts de fonctionnement d'une telle démarche (formation, gestion du changement, etc.), ainsi que les bénéfices induits. Il est délicat de se projeter mais les bénéfices prévisibles peuvent être quantifiés en se basant sur des situations concrètes et récentes, où le manque d'information disponible en temps voulu a eu des conséquences financières négatives. Prenons l'exemple d'un brevet ou d'un produit concurrent méconnu, ou de travaux réalisés en double au sein d'une même firme, ou encore de faire appel à un prestataire alors que la compétence est présente en interne.

Au sein de l'entreprise, pour le projet revamping deux stratégies étaient envisageables concernant la qualification :

* Externaliser : transmettre des données et des informations concernant les équipements à des prestataires compétents dans le domaine de la qualification, qui se chargeront de produire la documentation associée (protocoles et rapports).

* Internaliser : former et accompagner des opérateurs de production afin qu'ils formalisent leur connaissance dans des protocoles de qualification.

Plusieurs contraintes sont à prendre en compte : une formation approfondie est indispensable afin de permettre ces activités, et de légitimer la démarche au sein de l'organisation. Il faudra se donner du temps, être patient car la qualification nécessite un véritable accompagnement. De nombreuses heures seront consacrées à relire, corriger, expliciter… Une très forte implication managériale est nécessaire afin d'aider au maximum à capitaliser le savoir interne.

Il a donc été décidé d'internaliser la qualification afin de développer le savoir au sein de l'organisation.

Comme nous venons de le voir, la valorisation des connaissances engendre l'innovation (là où les autres structures plafonnent), crée une mémoire (évitant de refaire les erreurs du passé), et agit de façon pérenne (et non pas à court terme).

C'est là tout le propos de cet ouvrage : déterminer en quoi l'implémentation du knowledge management au sein d'activités de qualification lors d'un projet de revamping peut intervenir en tant que facilitateur.

La deuxième partie traitera de la situation expérimentale avec tout d'abord un historique de l'unité de production de produits biologiques, afin de situer le projet dans son contexte et les raisons de son existence. Puis le projet en lui-même sera développé, enfin il sera établi un état des lieux post-projet grâce aux retours d'expérience, pour analyser la situation avec un minimum de recul.

PARTIE 2. LE MODELE EXPERIMENTAL : EXEMPLE DU PROJET REVAMPING DE L'UP LYSATS

Problématique : Quelle peut être la contribution du KM appliqué à de la qualification, au sein d'un projet de revamping d'une unité de production de produits biologiques ?

1. Historique de l'UP Lysats : état des lieux avant le projet

1.1. Historique du site à travers les fusions/acquisitions

Raymond Sarbach est né le 16 Octobre 1914 à Cherbourg. Il devient Docteur en pharmacie, et en 1941 s'installe à Châtillon-sur-Chalaronne où il reprend la pharmacie Veyrat. A partir de 1945, des produits pharmaceutiques voient le jour dans un appartement au-dessus de la pharmacie. La SARL **Laboratoires Sarbach** est créée en 1947 avec son frère.

En 1948, les laboratoires sont transférés dans l'ancien Moulin des Brettandières sur cette même commune. Il installe un bloc stérile pour la fabrication de pommade antibiotique. Arrive alors sur le marché la première pommade à la pénicilline, c'est un succès et l'entreprise familiale prospère.

Au début des années 1950, une nouvelle usine est édifiée, qui par la suite sera agrandie et modifiée, et deviendra le site Foch. En 1952 ils mettent au point la production d'antibiotiques sous forme injectable.

En 1957, la SARL devient une société anonyme.

En 1962, les Laboratoires Sarbach créent l'Institut de Recherche Scientifique, qui par la suite développera l'IRS19 (acronyme d'Institut de Recherche Scientifique) et l'Imudon.

En 1968, Sarbach fusionne avec les Laboratoires Lumière, créés en 1896 à Lyon par Auguste Lumière (qui s'appelaient à l'origine « Société des produits chimiques spéciaux « Brevets Lumière » », inventeur des pansements Tulle gras).

L'entreprise emploie 800 personnes dans les années 70, dont 650 à Châtillon.

En 1976, le groupe **KaliChemie**, filiale de Solvay intègre les Laboratoires Sarbach. Solvay a été créé par Ernest Solvay en 1863, entreprise de chimie organique à l'origine, qui s'est ensuite tournée vers les sciences de la vie. En 1981 Latema et les laboratoires Sarbach fusionnent et sont rebaptisés **LTM**, Laboratoire de Thérapeutiques Moderne. En 1980, le groupe Solvay fait l'acquisition de Duphar, et en 1995 suite à la fusion de Duphar et LTM,

l'entreprise châtillonaise devient **Solvay Pharma**, et par la suite **Solvay Pharmaceuticals**. A l'époque, l'entreprise possède une large gamme de produits fabriqués sur le site basé avenue Foch (pommades, comprimés, sirops, compresses, etc.), qui sont majoritairement destinés à un marché franco-français. Le site Foch emploie 500 salariés.

De 1999 à 2002 le projet **Pharma 2000** consiste à transférer le conditionnement du site Foch vers la zone industrielle Nord de Châtillon ; un nouveau bâtiment est donc construit sur le site appelé « Maillard », qui hébergeait auparavant les laboratoires de recherche.
Lorsqu'en 2002, Solvay décide de spécialiser les sites de production européens, Châtillon-sur-Chalaronne devient une référence pour les formes sèches (comprimés et gélules) dans plusieurs domaines : cardio-métabolisme, neuroscience et gastroentérologie. Dans un second temps, il faut également transférer la fabrication des formes sèches.
Ainsi, le bâtiment récent fait l'objet d'un nouveau projet d'extension de 2002 à 2005, baptisé **SPaCE-S**. Ce projet permet de mener à bien les transferts de produits provenant d'autres sites européens et de satisfaire aux attentes des autorités réglementaires avec des standards de qualité, de technologie et de sécurité élevés. En parallèle un plan de sauvegarde de l'emploi est engagé sous forme de départs en pré-retraite.
Le site Foch ferme définitivement en 2006 et l'activité pharmaceutique est ainsi concentrée sur le site Maillard.

Le 28 Septembre 2009, le conseil d'administration de Solvay décide de vendre la totalité de ses activités pharmaceutiques à **Abbott Healthcare**, afin de se recentrer sur les secteurs chimiques et plastiques. Le docteur Wallace C. Abbott a fondé la société *Abbott Alkaloïdal Company* en 1915, après avoir conçu de petits comprimés contenant des alcaloïdes. En 1915, le groupe devient *Abbott Laboratories* pour marquer son engagement dans d'autres domaines que celui des alcaloïdes.

Actuellement le site emploie 300 salariés, dont une quarantaine d'intérimaires.

1.2. Focus sur l'UP Lysats

Le service Lysats bactériens, anciennement dénommé service vaccins, s'appelle aujourd'hui **Unité de Production Lysats** (UP Lysats). Il appartient au site Maillard, ancien Institut de Recherche Scientifique.

Divers produits immunostimulants ont été développés dans ce service, et ont fait l'objet de dépôts de brevets par Dimitri Yavordios et Raymond Sarbach.
Dimitri Yavordios a intégré les Laboratoires Sarbach en 1956, il était chargé d'organiser et faire fonctionner le laboratoire de contrôle biologique, créé en 1955 par Jean Koeberlé, Pharmacien responsable du site à l'époque. D. Yavordios était responsable des essais microbiologiques, et des activités de recherche du laboratoire axées sur l'immunothérapie locale et systémique, l'allergie et l'inflammation.

Le 02/11/1964, le brevet 2892 est obtenu concernant les *substances à action immunisante et désensibilisante basé sur le concept de l'immunité locale*, en lien avec le développement de l'**IRS 19**. Pour cette spécialité, les antigènes solubles de 19 bactéries différentes ont été obtenus par l'utilisation de l'effet lytique de l'acide amino-acétique à 37°C et à pH6 ; son autorisation de mise sur le marché (AMM) date de 1967 pour le traitement prophylactique des infections récidivantes chroniques de la sphère ORL, tel que les otites.

Avec une équipe d'une quinzaine de personnes, en 1969 nait la spécialité **Ducton**, immunostimulant injectable issu d'un lysat glycocollique de *Neisseria perflava*. Le brevet 6513 M date du 02/12/1968, *substances conférant une immunité non spécifique et stimulant les défenses naturelles de l'organisme*. Cependant ce médicament est par la suite abandonné à cause d'effets indésirables trop importants, et ne sera pas commercialisé.

L'**Imudon** fait l'objet du brevet 2 124 124 le 01/03/1974, *médicament contenant des substances immunisantes des affections bucco-dentaires*. Ce médicament est un complexe antigénique polyvalent (13 souches), dont la composition correspond aux germes les plus fréquemment rencontrés dans les pathologies de la sphère bucco-dentaire. Il est utilisé dans le traitement d'appoint des pathologies limitées à la sphère buccale dont l'aphte (traitement des parodonpathies par voie locale). L'AMM de l'Imudon et sa commercialisation en France datent de 1978.

Un **vaccin anti-pneumococcique** est également mis au point, mais ne sera pas commercialisé.

A partir de 1983 toutes les activités de recherche sont regroupées à l'IRS. Ce centre regroupe 45 personnes et possède plusieurs laboratoires de recherche (dont une animalerie).

Les lysats bactériens des spécialités Imudon et IRS19 sont produits sur le site Maillard depuis les années 80 et avant cette date sur le site Foch.
Le procédé de fabrication n'a pas connu de modifications majeures depuis 1987, date à laquelle la lyophilisation du mélange de lysats Imudon a été remplacée par une étape d'ultrafiltration, créant le MLIC (Mélange Lysats Imudon Concentré). Cependant en 1998 il y a actualisation de la composition de l'IRS19 car des profils biochimiques plus complets identifient la souche *Gaffkia tetragena* comme étant identique au *Staphylococcus aureus*. Cette souche est alors supprimée et remplacée par un volume égal de lysat de *Staphylococcus aureus* ; l'IRS19 est donc un mélange antigénique composé de 18 souches.
Le conditionnement en produits finis : comprimé à sucer pour l'Imudon et spray nasal pour l'IRS19, a toujours été réalisé sur le site Foch jusqu'à sa fermeture en 2006.

Le 24 Octobre 2005 les spécialités composées d'antigènes bactériens à visée immunostimulante sont retirées du marché français, dont l'Imudon et l'IRS19 car l'entreprise Solvay Pharmaceuticals ne souhaite pas investir dans de nouvelles études cliniques imposées par l'Afssaps. La réévaluation de la balance bénéfice-risque n'est plus considérée comme favorable. Les résultats ont mis en évidence que l'efficacité et le mécanisme de l'effet thérapeutique revendiqués ne sont pas démontrés au regard des critères exigés pour l'évaluation des produits. L'analyse des données de sécurité d'emploi de l'ensemble des produits concernés met en évidence des effets indésirables rares mais potentiellement graves, essentiellement d'ordre allergique ou cutané.

En 2001, un revamping de l'UP Lysats est réalisé pour satisfaire aux exigences règlementaires.

Suite au retrait de l'AMM française, il est envisagé d'arrêter la production de ces deux spécialités à Châtillon-sur-chalaronne. Cependant le marché Russe représente une opportunité et un accord est conclu avec la société Pharmstandard pour sous-traiter la production localement. A cette époque l'objectif est de transférer la technologie en Russie, afin de stopper la production en France. Face aux nombreuses difficultés rencontrées par

Pharmstandard pour s'approprier la production de lysats bactériens, il est décidé de conserver temporairement la production de vrac à Châtillon-sur-Chalaronne.
De cette décision nait le projet **SOLMIIR** : SOLvay Manufacturing of Irs19 and Imudon in Russia.

Description du projet SOLMIIR : Suite à la fermeture du site Foch, l'atelier Lysats bactériens doit réorganiser son activité. Le projet SOLMIIR concerne toutes les modifications dues à cette réorganisation. Ce projet englobe la phase de modification et de redémarrage de l'atelier (projet Continuité) ainsi que la reprise de la production en routine. Le projet continuité est la période de transition entre l'arrêt et le redémarrage de la production, ce projet est ainsi intégré au projet SOLMIIR.

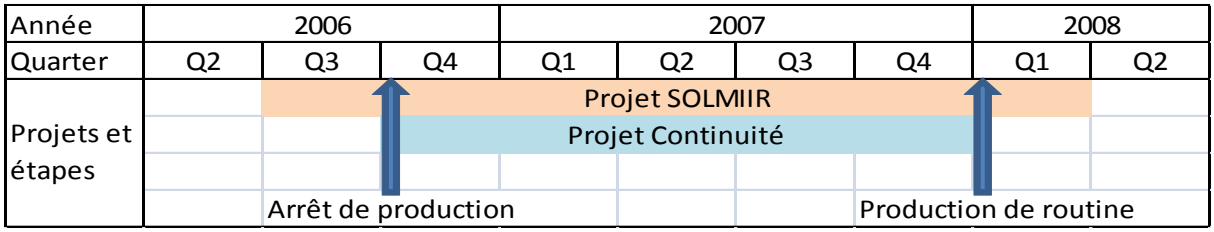


Figure n°8 : *Planning des projets SOLMIIR et Continuité*

Planning des projets SOLMIIR et continuité : de Q3 2006 à Q1 2008 incluant le projet continuité de Q4 2006 à Q4 2007, Q1 2008 étant la phase de production de routine.

L'objectif du projet SOLMIIR est de continuer les vracs IRS 19 et MLIC, afin qu'ils soient conditionnés à Tomsk. L'Imudon concentré MLIC est un API (Active Pharmaceutical Ingredient/substance active), et l'IRS19 est un vrac de produit fini.
L'atelier de fabrication est impacté lors de ce projet, et les modifications engendrées font parties du projet continuité.

L'UP Lysats est responsable de la fabrication, de la mise en contenant d'entreposage (adaptation du conditionnement), et du stockage des mélanges en contenants entreposables. Pharmstandart est responsable de l'expédition ainsi que de la transformation en produit fini des mélanges sur leur site de production à Tomsk (Russie).

Description du projet continuité : Correspond à une période de transition entre l'arrêt et le redémarrage de la production de l'atelier, et couvre l'ensemble des activités de l'UP Lysats.

Ce projet se décompose en 4 phases :

- Le maintien des équipements de production : actions de surveillance pour se prémunir d'éventuels problèmes techniques ou de contamination avant redémarrage. N'engendre aucune modification des systèmes existants, permet de maintenir une activité minimum.
- La création des ateliers : cette phase impacte les locaux hors Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC), avec la création d'une centrale des pesées (comprenant flux laminaire et système de pesée), d'une zone de stockage après pesée et d'un magasin.
- La mise en conformité « processus » et « réglementaire » : définir et mettre en œuvre la stratégie de qualification en tenant compte des modifications apportées et des exigences réglementaires.
- La reprise de la production : l'atelier cesse la production pendant une durée supérieure à 6 mois. La reprise nécessite la mise en place d'actions et de vérifications lors du redémarrage afin de pouvoir garantir des conditions optimales. Cette phase concerne tous les systèmes du processus ayant un impact sur la qualité de la production.

Projet Revamping 2011-2012

En 2010, suite au rachat par le groupe Abbott Healthcare et face à l'incapacité technique déclarée par Pharmstandard à produire les mélanges antigéniques, une évaluation est réalisée afin d'étudier la poursuite de l'activité sur le site de Châtillon, ou son externalisation. L'étude confirme le maintien de la production des lysats sur le site Maillard. Cet évènement a donc conduit au projet revamping.

2. Le projet revamping

Suite à la décision de poursuivre l'activité de production de produits biologiques à Châtillon-sur-chalaronne, le projet revamping a été initié.

Les objectifs d'un tel projet sont les suivants :

- Remettre à neuf les locaux, les équipements et les utilités conformément à la réglementation en vigueur, et aux recommandations issues des inspections.
- Assurer la continuité de l'activité de production et de commercialisation.

L'UP Lysats est une unité de production historique au passé riche en recherche et production. C'est une structure peu automatisée, qui se compose d'une douzaine de personnes dont un noyau dur d'opérateurs expérimentés et d'intérimaires qui complètent l'équipe. L'implication humaine est donc importante au sein de cette unité de fabrication. La moyenne d'âge est d'une trentaine d'années, ce qui est jeune par rapport à celle de l'ensemble de l'usine qui est de 49 ans. La production tourne en deux équipes : le matin de 5h45 à 13h10, et l'après-midi de 12h45 à 20h10, 5j/7 et les week-ends si nécessaire. Pour les besoins du projet, les opérateurs de production sont passés en horaires de journée (08h15 à 16h30).

Le projet revamping est analysé selon quatre facettes : les travaux, la qualification, la documentation et la production. Durant la phase de réflexion du projet il a été envisagé de sous-traiter toutes les activités de qualification à des prestataires extérieurs. Finalement l'entreprise a préféré investir sur la compétence de ses salariés afin de développer la connaissance au sein même de l'organisation.

2.1. Description et organisation du projet

<u>Préparation du projet</u>

En prévision de l'arrêt de production durant le projet, d'importants stocks de lysats bactériens sont constitués pendant l'été 2011.

Deux objectifs sont visés :

- Anticiper d'éventuelles ruptures de stock grâce à la constitution de réserves de mélanges d'antigènes bactériens pour les deux spécialités, prêts pour l'envoi en Russie.

- Réexpédier au plus vite dès reprise de la production grâce au stockage des lysats séparés (qui sont les antigènes bactériens de chaque souche) qui permettent de réaliser les mélanges, sans attendre la production de toutes les souches.

La production s'est arrêtée le 02 Septembre 2011.

Les phases du projet et ses acteurs

Le projet est composé de deux phases : la première « préparation » (prévue d'Octobre 2011 à Janvier 2012, soit 80 jours au total) cible les travaux; la seconde « redémarrage » consiste à faciliter le redémarrage de la production pharmaceutique (prévue de Février à Mars 2012, soit 43 jours) et concerne majoritairement les qualifications.

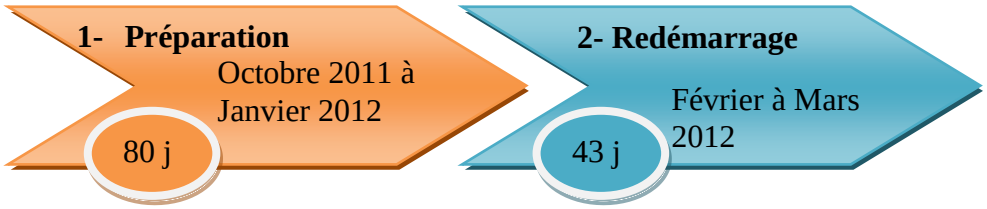


Figure n°9 *: Planning prévisionnel du projet revamping*

Le directeur de la division Site Technology (regroupant les services QVM et UP Lysats) est à la fois responsable de la production, chef du projet revamping, et chargé de la bonne conduite du projet et de l'équipe projet placée sous ses ordres.

Composition de l'équipe projet :

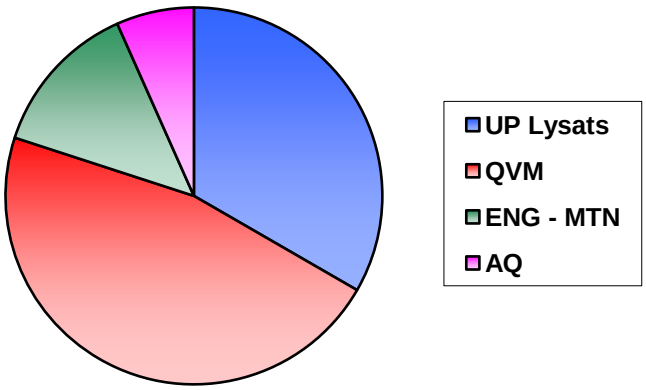


Figure n° 10 : Répartition au sein de l'équipe projet

Ont intégré l'équipe projet :

- 5 UP Lysats : le RSP (responsable de secteur production, en poste depuis 2007, 13 ans d'expérience au sein de l'UP Lysats), ainsi que quatre opérateurs de production ayant de l'ancienneté (4 à 7 ans d'années en poste).
- 1 AQ : le responsable assurance qualité UP Lysats (en poste depuis Avril 2008)
- 3 ENG-MTN : 3 personnes pour l'ingénierie et la maintenance
- 7 QVM : 7 personnes rattachées au service Qualification/Validation/Métrologie.

En réalité 4 personnes font partie intégrante de ce service : le chef de service QVM, et 3 ressources expérimentées : l'un référent dans le domaine des systèmes informatisés et automatisés (rattaché au service depuis deux ans), un autre spécialisé dans les systèmes de traitement d'air (HVAC, CTA…) depuis dix ans, et le dernier référent pour ce qui concerne les fluides et effluents (EPU, GVP, azote…) en poste depuis 2006. Ces ressources ne sont pas dédiées au projet, et doivent donc se dégager du temps vis-à-vis de leurs activités habituelles.

De plus, compte tenu de l'ampleur de la tâche, un opérateur de production UP Lysats ayant 4 ans d'ancienneté a été détaché à QVM, et reprendra son poste initial à la fin du projet. Cet opérateur intervient comme renfort pour l'expert traitement d'air. Pour faire face à la charge de travail, deux ressources supplémentaires ont été embauchées : une personne chargée de la documentation (intérimaire), et une ressource pour la coordination de la qualification (moi-même, en apprentissage Master II Management de la Qualité).

L'ensemble de l'équipe projet est regroupée dans un même bâtiment, l'ingénierie à un niveau, et le reste de l'équipe à l'étage inférieur, dans le but de faciliter les échanges. Seules les trois ressources expérimentées du service QVM ne sont pas localisées au niveau de ce « plateau Lysats », mais dans leurs bureaux traditionnels (situés en zone de production de formes sèches), ainsi que l'équipe de maintenance du site.

Cette équipe multidisciplinaire a pour vocation de regrouper un maximum d'expertises nécessaires à la conduite du projet, mais apporte également un regard orienté production pharmaceutique avec les utilisateurs de l'atelier.
C'est en cela que s'inscrit la démarche de KM : l'utilisation de la connaissance des divers acteurs dans un but d'optimisation à long terme du projet.

Missions de l'équipe projet et leur périmètre

Les objectifs que doivent remplir l'équipe projet sont multiples et interviennent dans divers domaines :

- La supervision du chantier

Il faut assurer l'interface avec un prestataire chargé de l'ingénierie du projet, encadrer les entreprises extérieures intervenant au cours des travaux, réaliser un suivi des délais et du budget, et enfin s'occuper de la remise à niveau des équipements pour le redémarrage.

- Activités de Qualification/Validation

Les activités se résument à préparer et réaliser les qualifications des équipements neufs et existants, mais également à valider la désinfection des locaux, les procédés de production, et le nettoyage des équipements.

- Qualité et documentation

La finalité est de rationaliser et simplifier la documentation de l'UP Lysats, afin par la suite de servir de modèle pour toute l'entreprise. Cette idée fait suite à un Kaizen documentation réalisé en Juillet 2011 : le projet revamping est l'opportunité de remettre à plat le système documentaire de l'UP Lysats. Puis l'objectif est de transposer ce nouveau mode de gestion au reste du site afin d'avoir une uniformité documentaire. Il faut donc regrouper les procédures existantes, les combiner pour en diminuer le nombre, et les intégrer au maximum aux procédures du site (exemple de la gestion des balances, ou du nettoyage des locaux) ; simplifier les instructions de fabrication en diminuant les mentions variables et les signatures nécessaires, tout en garantissant la traçabilité requise pour produire des lots.

La classification des ZAC doit être optimisée, car l'analyse de risque existante sur les classes de la zone de production n'est pas adaptée et trop stricte.

La réception de matières premières, d'articles de conditionnement et le prélèvement de ceux-ci doivent être transférés sur UP3 (= le magasin MP commun à l'unité de production de formes sèches du site).

Ce projet est construit en tenant compte des remarques faites suite à l'inspection Afssaps 2009 et 2011, et de la conformité aux BPF.

- Préparer le redémarrage de la production pharmaceutique

Cela passe par l'identification des besoins en matériel et équipement, et l'intégration de toutes les modifications liées au revamping dans la nouvelle organisation de production.

La démarche globale étant évidemment d'apporter des améliorations par rapport à l'existant.

Pour chaque type de mission que nous venons de voir, un responsable est désigné et une équipe est constituée en fonction de l'activité. Chaque responsable anime son équipe afin de mener à bien sa mission.
Le chef de projet assure la gestion de celui-ci, et son équipe est constituée des responsables de chaque mission.

Fonctionnement :
La coordination et la planification des différentes missions sont assurées par l'équipe de management projet.

Le fonctionnement du projet se base sur une communication à différents niveaux.
Des réunions périodiques sont organisées pour permettre un suivi optimal, et une communication efficace entre les protagonistes.
Le suivi hebdomadaire du chantier rassemble l'ingénierie à minima ; le suivi de la remise à niveau des équipements (réalisé en moyenne une fois par quinzaine) concerne la maintenance, le RSP et le responsable QVM.
Le pilotage projet, par le chef de projet, regroupe les responsables missions une fois par semaine, et permet d'obtenir un statut de la progression dans chaque domaine.
L'avancement global du projet quant à lui fait l'objet d'une réunion mensuelle avec visite du chantier si possible (ou photos à défaut), et permet à tous les acteurs de suivre l'évolution.
Chaque responsable de mission organise des entrevues ponctuelles avec son équipe en fonction du besoin.
Les ressources chargées de la rédaction de la documentation divisent leur temps de travail hebdomadaire de façon méthodique (en fonction de la charge liée à chaque domaine) : 2 jours pour la qualification, 2 jours pour l'assurance qualité, et 1 journée pour la production.

2.2. Activités de Qualification

A présent, focalisons notre attention sur les activités de qualification du revamping.

Le périmètre de la qualification du projet concerne les modifications liées au projet, la mise à jour de la qualification de l'existant, et également la validation de nettoyage, de procédé et de désinfection des locaux.

Pour l'existant, le constat est le suivant : moins de 25% des équipements sont qualifiés et lorsque les qualifications existent, elles sont anciennes. Ainsi en matière de qualification de l'UP Lysats, la stratégie retenue est de tout qualifier ou requalifier.

<u>Formation des acteurs de la qualification</u>

Les acteurs de la qualification sont nombreux : sept ressources humaines du service QVM, et quatre opérateurs de production.

Excepté les experts QVM, l'ensemble des acteurs découvre ce domaine, ainsi un investissement conséquent en terme de formation est indispensable.

Tous les protagonistes de la qualification sont formés aux Bonnes Pratiques de Qualification (BPQ) durant 30 minutes, ce qui permet d'avoir un rôle actif dans cette activité en tant qu'acteur ou témoin.

De plus une journée de **formation à la qualification**, réalisée par le responsable QVM permet à chaque personne d'acquérir les bases nécessaires à cette nouvelle activité.

La formation traite des définitions, de principes généraux (objectifs, responsabilités, acteurs), et de la méthodologie à mettre en œuvre (n'écrire qu'au stylo bleu, impression contrôlée des protocoles, traiter les incidents de tests). La stratégie de qualification pour le projet est décrite, afin que les rédacteurs de protocoles la suivent, en référence au PDV.

Un module traite de la formation à la qualification des équipements, rappelant les principes généraux pour chaque phase de qualification, et le contenu minimal de chaque protocole. L'atelier « utilisation de référentiels » consiste à répondre à des questions en cherchant dans des référentiels mis à disposition (normes, BPF, etc.) afin de se familiariser avec le contexte réglementaire, et donner des pistes pour savoir où chercher des informations fiables. Pour finir, une application pratique permet de lister les tests à rédiger pour qualifier un autoclave et une cuve, afin de mettre en œuvre les notions abordées au cours de cette journée.

Figure n°11 *: Les différentes phases du projet revamping*

2.2.1. Elaboration des documents de qualification

L'élaboration des documents de qualification se déroule pendant la phase de réalisation et de construction du projet, c'est-à-dire en parallèle des travaux.

<u>Stratégie de qualification projet revamping</u>

Cette strate documentaire est élaborée suivant une philosophie particulière, compte tenu de l'étendue de la qualification. La stratégie adoptée est de simplifier la qualification au maximum tout en restant cohérent.

Ainsi, la stratégie se base sur l'élaboration de trois analyses d'impact spécifiques (analyses de risques), qui correspondent à des domaines d'expertise et de compétences, permettant de définir le champ d'application de la qualification :

- Analyse d'impact locaux et HVAC
- Analyse d'impact fluides et effluents
- Analyse d'impact équipements

Chaque analyse d'impact décrit les systèmes à impact qualité, pour lesquels il faut mettre en place de la qualification. Les protocoles de qualification découlent donc de ces analyses préalables.

Les experts QVM sont spécialistes de la qualification, mais ne connaissent pas l'UP Lysats. Pour l'équipe de production, c'est l'inverse : ils possèdent une expertise des équipements, mais ignorent tout de la qualification. Ainsi, les experts QVM sont concernés par la qualification des systèmes très pointus qui requièrent une compétence poussée dans le domaine. Il s'agit par exemple de l'HVAC, des flux laminaires, du GVP, ou encore de

l'EPU. Les opérateurs, quant à eux sont en charge de la rédaction des protocoles de qualification des systèmes qui les concernent dans leurs activités quotidiennes. Ainsi le savoir est capitalisé directement en rapport avec le cœur de métier de chacun. La personne en poste sur les fermenteurs s'occupe donc de la rédaction des protocoles pour ces équipements. Cette répartition des tâches permet d'éviter de générer du savoir qui ne sera pas exploitable par la suite par l'individu concerné.

La stratégie de qualification pour le projet se résume en un regroupement, soit par types d'équipements, soit par locaux. L'objectif est de créer des protocoles génériques, c'est-à-dire réutilisables pour plusieurs équipements similaires, ce qui garantit une homogénéité de traitement. C'est le cas du protocole « enceintes climatiques à température dirigée », qui regroupe sept équipements : quatre réfrigérateurs, deux étuves et un congélateur. Ainsi le protocole inclut les différentes spécificités (point de consigne ou pas, durée de la cartographie), et il sera déroulé pour chaque équipement à qualifier.
De plus, les qualifications s'organisent « par package » : pour un local donné, le protocole rassemble tous les équipements à qualifier dans ce local. Les locaux identifiés correspondent aux différentes étapes du procédé de fabrication, c'est à dire aux différents ateliers : Magasin matières premières, Centrale des pesées, Préculture, etc. Les qualifications sont donc rassemblées, ce qui simplifie le nombre de documents associés (protocoles et rapports), l'exécution mais aussi le redémarrage des activités de fabrication.
Enfin, les protocoles sont combinés lorsqu'il y a peu de tests pour une étape de qualification.

QUALIFICATION INITIALE									
Locaux	Sous système	N° de Système	Statut Qualifié	Date de qualification initiale	PQI	RQI	PQO	RQO	PQP
Local 3105 Fermentation	Fermenteur n°1	ST 06	66%		SOLID 534249/1.0	SOLID 537232/1.0	SOLID 534249/1,0	SOLID 537232/1.0	SOLID 534582
	Fermenteur n°2	ST 06	66%		SOLID 534251/1.0	SOLID 535680/1.0	SOLID 534251/1.0	SOLID 535680/1.0	
	Fermenteur n°3	ST 06	66%		SOLID 534251/1.0	SOLID 535665/1.0	SOLID 534251/1.0	SOLID 535665/1.0	
			66%		SOLID 534251/1.0	SOLID 537666/1.0	SOLID 534251/1.0	SOLID 537666/1.0	
	Appareil de filtre B020919DEB	ST 06	100%	12-mars-12	SOLID 535021/1.0	SOLID 535852/1.0	SOLID 535021/1.0	SOLID 535842/1.0	

Figure n°12 *: Protocoles de qualification pour l'atelier fermentation*

A titre d'exemple, l'atelier fermentation est qualifié de la façon suivante : les fermenteurs 2 et 3 ont le même protocole générique combiné QIO car des similitudes de fonctionnement existent, et le fermenteur 1 a un protocole combiné QIO qui lui est propre. Ce local

contient également un appareil de test d'intégrité des filtres qui possède un protocole générique combiné QIO, car l'UP Lysats possède deux équipements identiques placés dans différents locaux. Enfin, la QP est commune à tout l'atelier fermentation, elle permet de tester les paramètres critiques de cette étape.

Comité de validation

Durant toute cette période, le rôle du responsable QVM est primordial. Il organise des entrevues personnalisées avec les auteurs suivant leurs besoins, afin de répondre à leurs interrogations, de revoir le protocole ou d'aider à sa rédaction. Cet encadrement rigoureux est indispensable pour les six rédacteurs novices dans ce domaine. De plus, il rassemble une fois par semaine l'ensemble de l'équipe de rédaction pour un tour de table. Cela permet de suivre la progression des protocoles, d'évoquer les difficultés rencontrées, de maintenir de la cohérence et de l'homogénéité entre les documents (rédigés par des acteurs différents), et de prévoir l'envoi en comité de validation.

Le comité de validation se compose du chef de projet, du RSP, et des responsables AQ et QVM qui sont les relecteurs/vérificateurs/approbateurs de ces documents. Chaque membre a pour obligation de relire les documents sélectionnés et formuler ses commentaires avec un délai maximum d'une semaine. L'objectif est de revoir les documents hors de la gestion électronique documentaire (appelée SOLID) afin d'initier l'intégration des documents une fois que ceux-ci sont finalisés, et ainsi gagner du temps. Le circuit de vérification et d'approbation dans SOLID est relativement contraignant. Avant de pouvoir utiliser un document, de nombreuses étapes sont à franchir : envoie « for review » par l'auteur du document « draft » à deux vérificateurs, si le document est relu sans aucun commentaire, son statut devient « reviewed ». Ensuite un coordinateur SOLID (fonction documentaire spécifique) doit l'envoyer « for approval » à deux approbateurs. Si les deux l'approuvent tel quel il devient « approved » et utilisable. Sachant que peu importe l'étape concernée, s'il y a un commentaire, le document repasse en statut « draft », et devra recommencer le circuit d'approbation depuis le début.

Les relecteurs ont chacun un rôle bien défini : le RSP évalue la faisabilité vis-à-vis de la production, le responsable QVM analyse le document par rapport aux règles de l'art de la qualification, le chef de projet et responsable AQ sont garants de la qualité et de l'adéquation à la stratégie du projet. Il y a donc une double vérification des documents sur la forme et sur le fond.

Grâce à cet outil, le document rédigé est envoyé au comité, celui-ci a la liberté de le modifier autant de fois qu'il le souhaite sans pâtir du formalisme associé (retour en draft à chaque étape). De plus, la revue du document est simultanée ; il y a concertation et éventuellement arbitrage lors de la réunion hebdomadaire du Comité, animée par le responsable QVM. Une fois que tous les commentaires sont intégrés et que le comité donne son accord, le document est intégré dans SOLID et il n'a plus qu'à être approuvé, toutes les étapes sont ainsi accélérées. Le délai fixe d'une semaine permet une cadence de vérification de six à huit documents par semaine ; afin de tenir les délais et l'objectif de mise à disposition des protocoles fin Janvier.
Dès qu'un membre du comité de validation a pris connaissance d'un document, il renseigne un fichier dédié à l'avancement des revues. La ressource documentation, s'occupe de cette gestion, suit le statut (relu/commenté) des documents, et éventuellement relance les personnes concernées.
Le comité de validation est aussi utilisé pour la revue de protocoles fournisseurs dans le cadre de sous-traitance de qualifications.

Les « règles du jeu » qui définissent le cadre et les responsabilités du comité de validation présentées en ***annexe n°1***, ont été partagées lors de la réunion projet mensuelle.
Durant la période d'élaboration des documents de qualification de Septembre 2011 jusqu'à Janvier 2012, trois analyses d'impact et une centaine de protocoles de qualification ont été créés.

2.2.2. Réalisation des qualifications

L'ensemble des qualifications QI/QO ont été déroulées entre début Février 2012 et le redémarrage de la production : fin Avril.
Les QP sont déroulées en parallèle de la production de lots commerciaux, donc ne sont pas prises en compte dans cette deuxième phase.

Les protocoles de qualification d'équipements ont été effectués systématiquement par du personnel formés aux BPQ : un testeur qualifié qui exécute les actions de test, en présence d'un témoin certifiant le résultat. Une fois le protocole déroulé, et les éventuels incidents de tests traités (rédaction de FIT et évaluation par l'AQ), l'ensemble des données brutes est transmis au vérificateur.

Pour ce projet le vérificateur est le coordinateur qualifications : a posteriori il examine les données brutes et rédige le rapport de qualification.

Le **planning de qualification** (***Annexe n°2***) est établi en fonction d'un chemin critique identifié : l'enchaînement adéquat est primordial car de nombreuses étapes sont bloquantes.
La première qualification réalisée est celle des locaux, puis vient celle de l'HVAC. Par la suite le déroulement des protocoles pour les équipements est autorisé. Les utilités sont prioritaires, par exemple l'HVAC est bloquante pour les flux laminaires, de même que l'EPU est bloquante pour les autoclaves.

Ainsi la coordination des qualifications est indispensable pour cette étape. Plusieurs moyens sont déployés afin de coordonner au mieux l'ensemble.
La **table d'état** est un fichier excel constamment mis à jour qui permet d'avoir une vision de la strate documentaire du projet. Elle regroupe tous les documents en rapport avec la qualification et permet de suivre l'évolution grâce à un code couleur (statut intermédiaire orange, définitif vert). Ainsi, on y retrouve les références des analyses d'impact, de l'URS, du VMP, des protocoles et rapports de qualification pour chaque phase. Le suivi des impressions contrôlées « issued print » des protocoles est indiqué en jaune, et permet de savoir que le protocole est en attente ou en cours d'exécution. Le pourcentage d'avancement des qualifications est également estimé pour chaque système. En commentaire est ajoutée la date d'approbation du document. L'organisation au sein de ce fichier suit les analyses d'impact, il y a donc un onglet par analyse d'impact. Concernant l'onglet équipements, celui-ci se hiérarchise par atelier et systèmes, puis détaille tous les équipements présents faisant l'objet de qualifications.
La table d'état est présentée en ***Annexe n°3***.
Un affichage personnalisé de la table d'état permet de visualiser toutes les qualifications pour un atelier donné, et prend en compte les trois onglets (***Annexe n°4*** concerne l'atelier Précultures). On s'assure donc que tous les équipements de l'atelier sont qualifiés avant de recommencer à produire.

Un fichier spécifique pour le **suivi des incidents de tests** (présenté en ***Annexe n°5***) comprend les références de l'incident en question (système, phase de qualification et test concernés, n° de FIT), la description de l'incident avec son caractère bloquant ou non,

l'action corrective et son délai de mise en œuvre, la responsabilité et enfin la date de clôture par l'AQ.

La **réunion quotidienne** organisée tous les matins de 08h30 à 09h00 à l'entrée de l'UP Lysats est le pivot de la communication pendant cette période. Elle s'organise autour de trois axes : le planning de qualification (mise à jour hebdomadaire), les priorités du jour, et la revue des points bloquants. Tous les intervenants sont conviés : maintenance, ingénierie, CQ, production, QVM, y compris les entreprises extérieures. Le délivrable de la réunion est un panneau d'affichage qui reprend les trois axes, ainsi chacun peut suivre l'évolution des qualifications. Cela favorise l'intégration des intérimaires et des opérateurs non inclus dans le projet, et transmet les informations à l'équipe de l'après-midi. Tous les acteurs se mobilisent vers un même objectif grâce à la définition de priorités du jour. Chaque point bloquant est traité de la façon suivante : description (système et phase de qualification concernés), statut d'avancement de sa résolution (1/4, 1/2, 3/4 ou clôturé, actualisé quotidiennement), identification du responsable du point, et une zone de commentaires permet de préciser le suivi. Il y a une réelle responsabilisation des acteurs concernant la prise en charge des points, et une grande réactivité de leur part.
Les règles du jeu concernant cette réunion quotidienne sont présentées en ***Annexe n°6***.

Ce rendez-vous matinal a débuté le 06 Février 2012 et s'est fini le 27 Avril 2012, date à laquelle le premier mélange d'Imudon à été produit.

Figure n°13 *: Délivrable de la réunion quotidienne*

Cette réunion du matin a fait l'objet d'une présentation s'affichant sur les écrans d'information de toute l'entreprise pendant un mois, ce qui contribue au transfert, à l'animation du réseau, et à la valorisation des personnes impliquées.

Environ 180 protocoles ont été déroulés sur la période de Février à Mai 2012 générant la création de plus de 200 rapports (intermédiaires et définitifs).
Les équipes de production ont recommencé à partir du 12 Mars 2012, et progressivement l'UP Lysats a reconstitué son effectif qui est redevenu complet fin Mars. Ainsi les opérateurs non inclus dans l'équipe projet et les intérimaires ont aussi participé à la qualification, après avoir été formés aux BPQ.

Dérouler des protocoles de qualification participe à la formation sur le terrain des nouveaux arrivants et permet une reprise en main des équipements par les opérateurs en poste.
Le redémarrage de la production était prévu pour la semaine 12 (du 19 au 23 Mars 2012), mais il a été décalé à la semaine 17.

3. Redémarrage de la production pharmaceutique

La production pharmaceutique a repris le 27 Avril 2012, après un arrêt de huit mois.
Cette période de redémarrage s'accompagne de qualifications de performance et de validations qui s'étendent jusqu'à Juin 2013. Les validations concernent : le procédé, le nettoyage des équipements, et la désinfection des locaux.

Les protocoles de qualification intègrent un test de vérification des pré-requis en fin de QO, ou en début de QP. Ces pré-requis concernent la **qualification** (s'assurer que les précédentes étapes de qualification se sont déroulées sans incidents bloquants), la **documentation** (s'assurer que tous les documents nécessaires à la production sont présents et en statut approuvé), et la **formation** au poste des opérateurs (s'assurer que l'opérateur est formé à ce poste). Cela équivaut à une check-list de reprise de la production, sorte de petit audit interne qui atteste que la reprise de la fabrication se fait dans des conditions favorables.

Toutes les QP des ateliers sont réalisées avec des lots commerciaux, leur exécution dépend donc du planning de production. Les protocoles ont été conçus en sélectionnant les souches bactériennes permettant de tester tous les paramètres critiques. Par exemple, la QP de l'atelier précultures concerne trois souches différentes qui couvrent les paramètres suivants : température, agitation et aération, jugés critiques pour le développement des bactéries. En parallèle se déroulent les validations de procédés, de nettoyage et de désinfection. De fait, l'équipe de production doit gérer cette triple activité.

Cela s'accompagne d'une nouvelle organisation y compris dans les activités de production car une véritable refonte documentaire s'est déroulée durant le projet.

Par exemple, pour tous les ateliers les anciennes instructions de fabrication ont été entièrement repensées de façon rationnelle:

- Des rapports de fabrication ont été créés : ce sont des formulaires propres à chaque étape de fabrication que l'opérateur rempli directement lors de la production (plus besoin d'écrire la date à plusieurs endroits différents, source d'erreurs).
- Les nouvelles instructions de fabrication ne contiennent plus que le mode opératoire à suivre, il n'y a plus de champs à renseigner.

Ainsi la revue des dossiers de lots est facilitée car ceux-ci ne contiennent désormais que l'essentiel, à savoir les données de traçabilité.

Autre exemple, un formulaire préétabli est utilisé pour la validation des plans de charge (QP des autoclaves). Enfin, les modifications des locaux génèrent une réorganisation des flux, car de nouveaux sas personnels et matières ont été crées. Toutes ces nouveautés nécessitent donc des formations pour les utilisateurs.

Grâce à cette refonte documentaire, la formation des nouveaux arrivants au sein du service est facilitée : l'information est formalisée (dans des documents), consolidée (grâce au travail de recherche effectué en amont) et disponible dans le système documentaire SOLID donc accessible. De plus, la structure documentaire est devenue modulaire avec un socle de base constitué de connaissances générales, et des modules de connaissances spécifiques pour chaque atelier. Ce système favorise ainsi la polycompétence au sein de l'UP Lysats, car pour former un opérateur à un nouveau poste, il suffit de lui affecter le module concerné, sans pour autant reprendre toutes les généralités déjà acquises. Par exemple un opérateur de microfiltration qui doit être formé au mélange ne va pas être reformé à la conduite à tenir en ZAC, ni à l'habillage, etc. puisqu'il travaille déjà dans ces conditions. Il sera juste resensibilisé lors de la formation. Cette organisation plus rationnelle permet un gain de temps et une formation personnalisée.

En un mois, l'UP Lysats a retrouvé son rythme habituel de fabrication d'avant l'arrêt, avec une fréquence de deux fermenteurs par jour, malgré des aléas techniques. Suite à ce projet, le délai de mise en route a donc été rapide.

Maintenant que la situation expérimentale est décrite à travers les trois périodes : avant, pendant et après le projet, analysons dans la dernière partie de ce travail la conduite de ce projet par rapport aux éléments théoriques du KM.

Dans un premier temps, voyons quels concepts ont été utilisés.

Puis dans un second temps, il sera question de retours d'expérience. L'objectif étant de collecter un maximum de vécu de la part des personnes impliquées, pour connaître « l'envers du décor ». En effet, de nombreuses méthodes ont été développées, mais qu'en est-il de leur valeur ajoutée ? Enfin la discussion portera sur la constitution d'un livre de connaissance avec les points positifs à retenir, et sur les axes d'amélioration futurs.

PARTIE 3 : ANALYSE DE L'APPLICATION DES CONCEPTS DU KNOWLEDGE MANAGEMENT AU SEIN DU PROJET REVAMPING

1. Mise en œuvre de l'exploitation du savoir

Cette dernière partie a pour vocation d'illustrer l'utilisation des théories du KM durant le projet revamping, et d'en mesurer les éventuels bénéfices retirés.

L'objectif est donc d'analyser ce qui a été mis en œuvre et de le relier à la notion du KM concernée, afin d'identifier ce qui nous a été utile.

La formation, quel que soit le domaine, est une démarche personnelle d'**internalisation** : le savoir explicite enseigné est capté par l'interlocuteur, puis analysé et mémorisé. Il y a donc appropriation, possession de ce nouveau savoir, puis transformation en savoir tacite.

La formation à la qualification, qui est un élément majeur de ce projet, a concrétisé cette facette du KM.

La **socialisation** quant à elle a été générée par exemple lorsqu'un individu a été le témoin de l'exécution des tests de qualification. Dans ce cas il y a transmission de savoir tacite par des faits et gestes. Cela pourrait se résumer par de l'apprentissage pratique, en regardant faire, plus communément appelé « sur le tas » ou « en se jetant à l'eau ». Le témoin a donc un rôle actif, non seulement il certifie la démarche mais par la même occasion, il apprend de nouvelles techniques grâce à l'observation. Cette socialisation s'est aussi matérialisée lors de la rédaction de protocoles de qualification avec l'accompagnement de référents en la matière, guidant les acteurs novices comme lors d'un apprentissage.

Le principe de **combinaison** a été mis en œuvre de nombreuses fois. Pour ne citer que deux exemples, prenons le cas du comité de validation : l'échange explicite entre les divers acteurs a littéralement conçu du savoir, et il ne se résume pas à la somme du savoir de chacun. Les documents validés sont ainsi le reflet d'une communication entre différentes compétences, et intègrent donc des exigences opérationnelles, techniques et réglementaires. Le second exemple concerne la mise en situation lors de la formation à la qualification, le protocole final de qualification d'une cuve était beaucoup plus complet que si l'on s'était limité à additionner tous les tests imaginés par chaque personne. En effet, les liens et interactions entre les éléments apportent de la valeur ajoutée, il y a une démarche construite à plusieurs. La phrase qui matérialise cette idée est la suivante : « quelle bonne idée, je n'y aurais pas pensé ! ».

Enfin, l'**externalisation** de la connaissance a pris forme dans la documentation créée. Le savoir tacite a été formalisé à travers les protocoles de qualification, les schémas conceptuels, etc. Effectivement l'opérateur ressent si son équipement fonctionne (au bruit, en faisant telle manipulation, ou à d'autres signaux intuitifs), mais la conception de tests de qualification a permis de standardiser, et concrétiser ce que signifie un bon fonctionnement pour un équipement donné. La qualification permet également d'explorer les capacités de chaque équipement, de manière à mieux les connaître et pouvoir par la suite les exploiter en production. De même que les schémas conceptuels ne sont que la photographie de ce que sait quelqu'un ou quelque uns, leur avantage est d'être une connaissance formalisée, diffusable et donc accessible aux autres (« ceux qui ne savent pas ») ce qui représente la majorité.

Ainsi les quatre flux du modèle de Nonaka et Takeushi ont été utilisés dans la réalisation de ce projet, avec dynamisme (représenté par la spirale), ce qui permet de s'élever, de progresser et d'accroître ses compétences.

L'équipe projet multidisciplinaire est une représentation de la mise en œuvre de cette spirale du savoir, les protagonistes interagissant de concert (par ces quatre mécanismes) jusqu'à atteindre leur but.

Les retours d'expérience (REX) sont un moyen de recueillir la plus-value du projet et de construire un livre de connaissances à partir de ce qui transparaît, comme nous allons le voir ci-après. Cette démarche est celle de la capitalisation, c'est-à-dire l'expression de la boucle du savoir. Le REX permet à chaque personne de passer en revue les cinq étapes de l'exploitation du savoir et de se situer par rapport à cela, mais de façon inconsciente, informelle.

Diverses notions ont été appliquées pour la capitalisation, mais le transfert et l'animation du réseau n'ont pas pour autant été oubliés. Ces deux sous-processus du KM se sont matérialisés à travers les différentes communications sur le site, que ce soit par la diffusion de présentations sur les écrans de la société (cas de la réunion quotidienne avant le redémarrage) ou lors de réunion en comité projet (résultats du REX1) ou encore par la mise à disposition des « leçons à retenir » issues des retours à tout collaborateur de la société. De plus la promotion de ces conclusions est réalisée par le Project manager du site qui a pour mission de systématiser la démarche de retour d'expérience, afin de faire vivre

le livre de connaissance qui en résulte. Ceci témoigne donc de l'utilisation ultérieure de ce qui a été extrait dans un but d'amélioration, et constitue la raison d'être du KM.

2. Retours d'expérience et démarche de capitalisation

Cette partie permet de revenir sur ce qui a été observé durant le projet, grâce à une approche de type capitalisation, basée sur le partage d'expérience.

Le retour d'expérience est une démarche d'analyse a posteriori concernant la gestion d'un évènement, pour faire apparaître les avantages et les inconvénients, afin de promouvoir les points forts et d'identifier les pistes d'amélioration. Son objectif est de démultiplier les enseignements tirés et de sensibiliser les acteurs potentiels. Comme nous l'avons vu dans la première partie de cet ouvrage, le REX est une méthode d'extraction de valeur ajoutée issue d'un projet, qui participe à l'élaboration de livres de connaissance.

Ce partage est effectué à des moments clés, des jalons qui évoquent différentes étapes du projet.

Figure n°14 *: Retours d'expérience du projet revamping*

2.1. Méthodologie du REX

Le partage d'expérience s'effectue selon trois étapes : une réflexion personnelle suivie d'un échange constructif et d'une restitution. Le thème sur lequel porte le retour d'expérience est fixé et communiqué à l'avance aux intervenants. Le but est de se cantonner à un sujet précis afin d'en extraire le maximum d'informations sans se disperser, d'où l'intérêt d'organiser un partage pour chaque phase du projet.

Toutes les personnes ayant participé au projet en relation avec les thèmes abordés sont conviées.

Chaque intervenant (y compris les personnes chargées de diriger la séance) dispose des fournitures suivantes : bloc-notes autocollants verts et roses, et un stylo.

1- Déroulement

Dans un premier temps, après rappel de l'objet du retour d'expérience, chaque personne réfléchit de façon individuelle et exprime ses idées par écrit. Les points positifs sont notés sur les feuillets verts, et les points négatifs ou à améliorer sont notés sur les roses.

2- Echange

Une fois la réflexion achevée, toutes les notes sont collectées et classées dans diverses catégories imposées.

Ces différentes catégories sont transposables à tout projet : gestion de projet/organisation, rôle/responsabilité, communication/interfaces, outils/procédures, formation, budget/coûts, planning/délais, gestion des risques, qualité des livrables.

Le classement se fait à même le mur en positionnant chaque catégorie sur une ligne, avec une colonne pour les points positifs (en vert) et une autre pour les négatifs (en rose).

Puis chaque idée est lue à voie haute et classée par toute l'assemblée dans la catégorie la plus adaptée. Si une même idée revient plusieurs fois, les post-it sont regroupés.

A la fin de ce classement, on obtient une vue d'ensemble pour chaque domaine avec les points forts et les points faibles.

Figure n° 15 *: Délivrable du REX 1*

3- Restitution

La dernière étape consiste à résumer ce qui est ressorti de l'échange, à en dégager les grandes lignes à retenir concernant les points acquis et maitrisés, mais aussi les axes d'amélioration.

2.2. REX 1 : élaboration des documents de qualification

Le sujet de ce partage concerne la première partie du projet (début Septembre jusqu'à mi-Janvier) c'est-à-dire la phase de réalisation et de construction ; il a été réalisé le 1er Mars 2012.

Ont participé au REX 1 : les responsables QVM et AQ, le responsable secteur de production, un opérateur ayant participé au projet, la ressource documentaire, le coordinateur qualification.

Absents : responsable projet, 4 opérateurs de production inclus dans le projet.

Ci-dessous se trouve la synthèse issue de l'échange.

Concernant la gestion du projet et son organisation, il a été souligné l'importance d'avoir une **équipe dédiée au projet**, car les ressources expertes de QVM ont manqué de disponibilité ce qui s'est révélé parfois bloquant ; un **espace de travail favorisant les échanges** (« Plateau Lysats ») ; et de posséder un **coordinateur SOLID** propre au projet qui permet un cycle d'actualisation d'une-demie journée au lieu de dix jours en temps normal. Il a été remarqué par l'ensemble, le **professionnalisme** dont les acteurs ont fait preuve.

Le **comité de validation** (avant intégration dans SOLID) s'est révélé facilitateur de cette étape du projet, son suivi grâce au fichier et aux relances a permis un respect des consignes et des délais. La cadence imposée pour la relecture des protocoles à été maintenue, et l'objectif de livrer les documents à temps atteint. En revanche le comité de validation n'a pas assez échangé concernant la stratégie de qualification, celle-ci manquant de clarté, des remises en questions successives ont été déplorées dues aux divergences entre vérificateurs.

Pour ce qui est de la **définition du rôle et de la responsabilité** de chacun, c'est un point positif car au sein de l'équipe projet régnait un climat de confiance, d'autonomie et une forte implication à tous niveaux. Cependant **l'interface avec les prestataires** est à

privilégier afin d'avoir un unique point d'entrée (évitant les modifications apportées sans concertation), et une bonne définition des rôles et responsabilités de chacun pour savoir à qui s'adresser sans perdre de temps. Une structure à accès restreint est souhaitable afin d'éviter le vol de matériel. Un manque d'implication documentaire de la part du contrôle qualité et de la maintenance a été signalé.

Les réunions régulières, qu'elles soient mensuelles pour le projet, hebdomadaires pour la qualification, ou ponctuelles comme lors de la fête de fin d'année ou en réunion qualité ont contribué à une **communication efficace**.

La formation à la qualification a initié des échanges constructifs entre les acteurs, et a mis en évidence la motivation des opérateurs. Certains auraient même souhaité être formé à la gestion de projet.

Des actions ont été bloquées pour des questions budgétaires, par manque d'anticipation ; mais dans l'ensemble le budget a été bien pensé et respecté. Le suivi budgétaire des travaux associé au planning et délais de livraison est apparu comme un point positif ; de même le budget qualification a été bien dimensionné (utilisé pour la ressource documentaire, achats de métrologie et matériel de test).

Quelques délais n'ont pas été respectés (QI des locaux trop anticipée), ou sous-estimés (réponse des fournisseurs par rapport à la demande), mais le planning prévisionnel a été relativement bien suivi.

L'écart entre les prévisions et la réalité ne se constatait qu'en se rendant sur le terrain.

La **qualité des documents** rédigés en interne à été soulignée, ce qui a permis de mettre sous contrôle de nombreux points critiques ; l'harmonisation des documents a également été jugée très positive car contribuant à la cohérence et la simplification de l'ensemble.

Figure n°16 *: Echange pendant REX 1*

La restitution du REX 1 fait ressortir les notions suivantes :

- Une **équipe pluridisciplinaire dédiée, fiable et motivée**, incluant la gestion documentaire (y compris la coordination SOLID).

- Pour les **ressources partagées**, il faut dégager les personnes temporellement et physiquement, afin d'assurer leur disponibilité pour le projet.

- Il faut faire preuve de vigilance concernant les **interfaces avec les sous-traitants** (tels que l'ingénierie et la maintenance), et mieux définir au préalable les responsabilités et leurs limites.

- **Impliquer en amont** tous les services concernés par la suite : la maintenance et le CQ.

- « **Comité de validation** » : qui permet une revue de documents hors SOLID et un suivi de ces revues, est un très bon outil.

Ce REX 1 a fait l'objet d'une présentation lors du Comité projet du 15 Mai 2012, afin de faire partager l'expérience du projet revamping au sein de l'entreprise.

2.3. REX 2 : Réalisation des qualifications

Ce deuxième partage d'expérience a pour objet la partie « qualification » du projet (début Février jusqu'après redémarrage de la production), c'est-à-dire toute la phase de réalisation des qualifications.

Etaient présents lors de cette session : le responsable QVM, le responsable AQ, deux opérateurs de production ayant participé au projet, expert système de traitement d'air, l'expert fluides et process, la ressource documentaire, et le coordinateur qualification.

Absents : responsable projet, RSP, 3 opérateurs de production inclus dans le projet (dont un m'ayant fait part de ses remarques).

REX 2 s'est déroulé le 18 Juin 2012.

Ci-dessous se trouve le résumé issu de l'échange :

La **réunion quotidienne** a responsabilisé les acteurs pour la prise en charge des points bloquants, a permis une résolution des problèmes dans des délais très courts, ainsi qu'une bonne répartition des tâches.

Tous les services se sont alignés sur un objectif commun de redémarrage, et sur la priorisation des activités définies en réunion quotidienne.

Les **ressources documentaire et coordination qualification** dédiées à plein temps au projet sont un avantage compte tenu du nombre de protocoles et rapports générés. Les opérateurs anticipent leurs besoins de protocoles de qualification (impressions contrôlées). L'évaluation des fiches d'incident de test et le flux de données brutes ont été facilités grâce à la proximité géographique, les échanges ont été ainsi accélérés.

La **table d'état** est un bon outil pour suivre l'avancement des qualifications. Les tests de qualification font ressortir le fait que certains documents (plans ou certificats) ne sont pas disponibles ou pas à jour.

Le formulaire de validation de plans de charge s'est révélé pratique à utiliser, réduisant le temps de revue des données brutes (simplification/refonte de la documentation de qualification).

Globalement la finition du chantier a été laborieuse : il y a eu une mauvaise coordination des corps de métier et les locaux (résines, portes) ont été abîmés avant leur mise en service, du matériel s'est révélé non adapté aux besoins, l'absence de commissioning a retardé le planning, peu d'accompagnement de la part de prestataires, et il y a eu de mauvaises découvertes. Les derniers détails sont longs à résoudre. Ainsi, la pression due au retard du chantier a été ressentie par l'équipe qui déroulait les qualifications. Il y a eu un glissement progressif de la date de reprise de la fabrication.

Un point très positif revient à l'équipe de production qui a su gérer simultanément les activités de qualification/validation et la production pharmaceutique. De plus, les acteurs se sont montrés motivés, y compris ceux intégrés tardivement au projet.

Les ressources maintenance et HSE ont fait défaut pendant la réalisation des qualifications.

Le manque de maîtrise des installations a généré des investigations plus longues et des erreurs ont engendré de nouvelles exécutions.

Cependant, suite au redémarrage une moindre implication des personnes a été constatée, que ce soit à la réunion du matin ou dans le suivi des QP par rapport au planning de production.

Les utilisateurs ont parfois eu l'impression que leurs avis n'étaient pas pris en compte, et que le budget était limité pour les équipements.

De façon générale, la qualification apporte une amélioration dans la connaissance équipements, les opérateurs ont apprécié le fait de dérouler les protocoles qu'ils avaient rédigés (en accord avec leurs besoins). Les qualifications se sont enchaînées sans difficulté

grâce au chemin critique de réalisation préétabli. Aucun point bloquant n'est resté non résolu. La qualification a contribué à crédibiliser l'UP Lysats, et permet une flexibilité lors d'une panne (exemple de l'interversion possible entre les pompes et les cuves).
Le redémarrage s'est fait dans des conditions non optimales à cause d'aléas techniques, ce qui impose une organisation pour accéder aux équipements bloquants.

Les leçons à retenir de ce REX 2 sont les suivantes :

- **Réunion du matin** : bon outil de communication, permet une prise en charge rapide et efficace des points bloquants grâce à la responsabilisation des acteurs, et une priorisation des activités.
- La **gestion de fin de travaux** est à améliorer.
- **Qualification par les utilisateurs** : participe grandement au développement de la connaissance des équipements et de l'atelier de production.
- **Table d'état** : permet un suivi optimal concernant l'exécution des qualifications.

Figure n°17 *: Délivrable du REX 2*

2.4. REX 3 : Retour concernant l'ensemble du projet

Ce dernier partage est à l'initiative du chef de projet et concerne la conduite du projet dans sa globalité. Il permet l'obtention d'un retour de la part de l'ensemble des acteurs internes à l'entreprise, et contrairement aux précédents retours, ne se focalise pas sur une partie en particulier.

Etaient présents lors du REX 3 : chef de projet, RSP, expert analytique, ressource QVM système informatisés, stagiaire validation de procédés, coordinateur qualification, responsables des services : QVM, laboratoire CQ, AQ Lysats, ingénierie, maintenance. Absents : aucun. La remarque suivante a été faite : deux acteurs majeurs du projet manquent pour ce retour d'expérience : l'HSE et les achats.

REX 3 à été réalisé le 23 Juillet 2012.

Ci-dessous se trouve la synthèse issue de l'échange :

Concernant la **gestion de projet et l'organisation**, ainsi que les **rôles et responsabilités** : l'ensemble des participants a rappelé l'importance d'avoir une équipe pluridisciplinaire intégrant les utilisateurs (comme évoqué lors de précédents REX) ; en revanche le périmètre du projet ayant évolué au cours de celui-ci, cela a eu de nombreuses répercussions principalement sur la maintenance, le CQ, et la qualification en termes de ressources, budget, planning prévisionnel etc. Il est donc primordial de bien définir les objectifs dès le départ. Le site a gagné en crédibilité vis-à-vis de la compagnie Abbott, qui grâce à ce projet a su prouver son dynamisme et son efficacité.

Le projet étant une priorité du site, tous les acteurs (qu'ils soient dédiés ou non) ont travaillé de concert vers un même objectif, sachant prendre en compte les impératifs et contraintes des autres. Un bon esprit d'équipe, une coordination et une cohésion de groupe régnaient. Le chef de chantier Abbott dédié a été un interlocuteur majeur, pour collecter les informations et les transmettre aux prestataires extérieurs, et dans le suivi du redémarrage. Il a été souligné le besoin de bien dissocier le commissioning de la qualification.

La **communication** a été bien gérée durant le projet : le dossier soumis à l'Afssaps a été « bon du premier coup », c'est-à-dire accepté immédiatement ; les différentes réunions et une même localisation d'une majorité d'acteurs ont été des facilitateurs (comme évoqué précédemment lors de REX), il aurait cependant été bénéfique de localiser l'interlocuteur

maintenance avec l'équipe projet opérationnelle. Les remerciements (carte avec mot de remerciements et soirée) pour la clôture du projet ont été appréciés. Par contre le manque de réunion pour traiter de problèmes majeurs a été évoqué, ainsi que la communication difficile avec les prestataires extérieurs (maintenance et équipes de réalisation des travaux). Le réaménagement de l'unité de production a été fastidieux. Les finitions de fin de chantier ne sont pas résolues par manque d'interlocuteurs. Une punch liste de fin de projet pourrait être une solution.

La qualification a largement contribué à la formation des opérateurs (comme ils l'ont fait remarquer lors du REX2), mais a aussi développé les compétences de l'équipe QVM qui ne connaissait ni les équipements ni les utilités de l'UP Lysats.

Globalement le budget projet a été respecté, en revanche les coûts de maintenance et de CQ hors budget projet n'ont pas été maîtrisés.

Les **délais** très ambitieux ont généré une forte pression, mais l'importante implication de tous a permis de livrer la Russie en temps voulu.

Les **risques** ont été bien gérés grâce à l'anticipation de la reprise par la production anticipée de lysats séparés (l'été 2011). Les analyses d'impact et de criticité impliquent une meilleure maîtrise à l'avenir. La **sécurité** a été renforcée sur divers points. Il a été regretté que l'audit sécurité soit réalisé pendant le chantier de rénovation.

Enfin la **qualité des livrables** s'est révélée au niveau « current GMP » en ce qui concerne la qualification ou la documentation produite. La qualification réalisée par les fournisseurs a déçu, autant au niveau du contenu des protocoles que de leur exécutions.

Les leçons à retenir de ce REX 3 sont les suivantes :

- La définition précise du **scope** du projet, et des **ressources nécessaires** est primordiale.
- L'**équipe multidisciplinaire** est bénéfique vis-à-vis de l'efficacité et du développement des compétences.
- Il faut **officialiser le passage du projet à l'exploitation**, et systématiser la punch liste de fin de chantier.
- Nécessaire **structuration des réunions** : Réunion suivi de projet /Réunion quotidienne (interactions et efficacité ++)/Réunion de crise.

- Réfléchir avant de **sous-traiter la qualification**, perte de temps et d'argent si la documentation n'est pas utilisable en l'état.

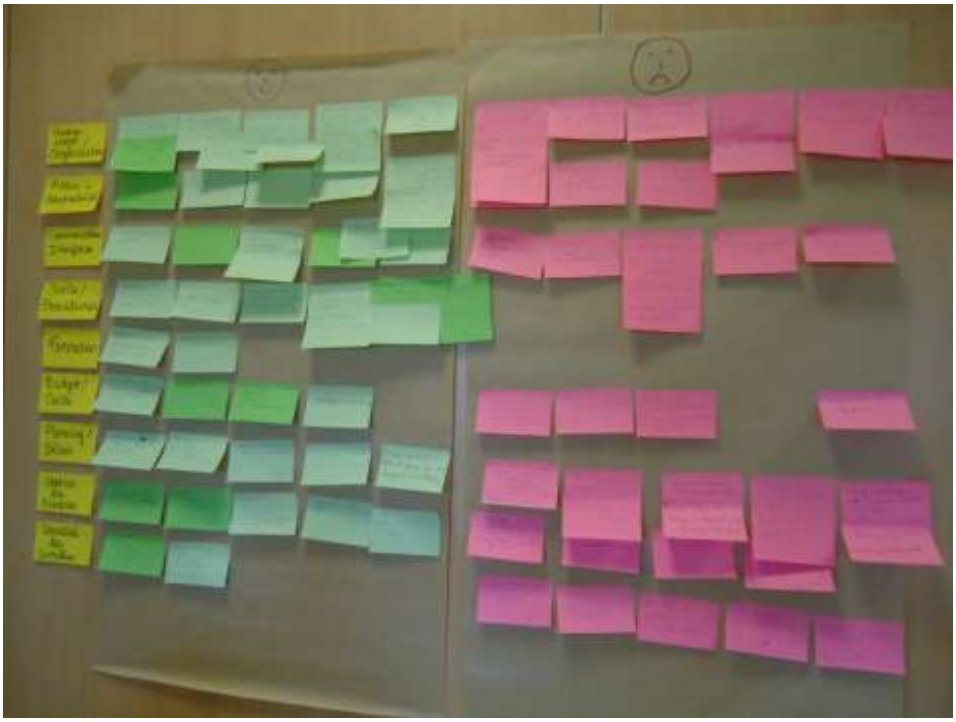


Figure n°18 *: Délivrable du REX 3*

3. Forces et faiblesses de la mise en œuvre du KM dans un projet industriel

A présent, nous pouvons construire un livre de connaissances grâce aux « leçons à retenir » qui ressortent des trois retours d'expérience, et donc identifier les forces et faiblesses de l'introduction d'une telle démarche dans un projet industriel. Ce livre regroupe les points forts qui ont contribué à l'aboutissement du projet, mais aussi les écueils à éviter.

Un projet se définit par son périmètre (scope), des rôles et responsabilités, afin de quantifier les ressources nécessaires.

La réussite est évidemment liée à ses acteurs : la composition de l'équipe projet est décisive ; elle doit être fiable, dédiée au projet (qui est la priorité) et professionnelle. La motivation de tous est un facteur clef.

La formation et l'apprentissage adaptés aux besoins des protagonistes sont déterminants quant à la qualité du résultat escompté.

L'espace de travail commun et une communication rigoureuse (réunions périodiques) sont facilitateurs dans les échanges. En revanche il faut savoir s'adapter en fonction de l'environnement, comme prévoir une réunion de crise si apparition de problème majeur.

Les outils utilisés doivent s'accompagner de règles formalisées pour que l'ensemble partage une même vision et un objectif commun. Ceux qui se sont révélés pertinents (table d'état, comité de validation et réunion quotidienne) doivent être exploités de façon optimale. Par exemple : en étendant le champ d'action du comité aux stratégies sans se limiter à la revue, ou en utilisant le principe de la réunion quotidienne en amont de la qualification, ou encore en routine pour les changements d'équipe, etc. Ce rendez-vous matinal induit un changement de comportement des acteurs, il se produit une responsabilisation associée à l'appropriation des sujets, et une priorisation des activités.

Les interfaces avec les prestataires doivent être gérées rigoureusement afin de ne pas subir des retards et déconvenues. De plus, avant de sous-traiter il faut bien évaluer le besoin et chercher si la compétence n'est pas présente au sein de notre propre organisation.

Le REX est une méthode intéressante qui permet une amélioration, grâce à la prise en compte des différentes remarques, et doit devenir systématique.

Ce projet à été l'occasion de développer la connaissance vis-à-vis des équipements et de l'unité de production. Il a également été promoteur d'enrichissement de compétences pour ses acteurs. Grâce à la rédaction des documents par les utilisateurs, ceux-ci en sont en quelque sorte « propriétaires », et les font évoluer au jour le jour (contrairement à des documents de prestataires anonymes, seulement signés puis archivés).

Ainsi, grâce à l'application des concepts du knowledge management nous avons identifié des points forts facteurs de réussite, et également des axes d'amélioration. La formation des six opérateurs qui ont rejoint l'équipe de production après le projet a été facilitée, comme la reprise en main des équipements par les opérateurs qui y ont participé. La cadence nominale de l'UP Lysats a été retrouvée en un mois. Le fait d'avoir récupéré rapidement 100% de la capacité de production a résorbé le retard accumulé tout au long du

projet, et la première livraison a été réalisée dans les temps. Les objectifs ont donc été atteints, le knowledge management est effectivement un facilitateur dans la réussite d'un projet.

Cependant cette démarche est plus compliquée à mettre en œuvre et nécessite des délais plus longs, que lorsque l'on s'adresse à des prestataires qui livrent « clef en main ». Le gain se fait sur un plus long terme, il est donc moins spectaculaire et parfois difficile à quantifier.

Etant conscient de ces notions, et avec l'implication de la direction, le knowledge management ne peut être que bénéfique.

Conclusion

Thèse soutenue par **Melle Sophie MATHIEU**

TITRE : **Knowledge Management appliqué à la rénovation d'une unité de production de produits biologiques.**

CONCLUSION

La rénovation d'une unité de production est une occasion rare dans la vie d'un laboratoire pharmaceutique, et représente une opportunité pour rassembler, évaluer et créer de la connaissance.
Le knowledge management n'est pas un domaine réservé aux activités de recherche et développement, il peut s'avérer utile dans d'autres secteurs intégrant la production, la qualification et la documentation.

Confier la qualification aux utilisateurs permet de formaliser le savoir tacite, mais aussi de générer du savoir vis-à-vis des équipements. Au départ l'investissement managérial est conséquent, cependant il en résulte une meilleure maîtrise des systèmes, des procédés de fabrication et de nettoyage.
Qualifier contribue à la formation pratique des nouveaux utilisateurs, mais facilite aussi la reprise en main par les opérateurs en poste.
Les retours d'expérience concernant la gestion de ce projet ont permis d'identifier des points forts et des axes d'amélioration pour de futurs projets. Plusieurs outils mis en place se sont révélés pertinents vis-à-vis de la conduite du projet, et la gestion de certaines interfaces est à privilégier.

La connaissance a été capitalisée, à présent l'objectif est de partager ces conclusions, les faire évoluer à travers l'animation du réseau, afin de toujours apprendre de ses erreurs et accroître la performance.
La gestion des connaissances permet l'accès à l'innovation, de garder la mémoire là où les autres réinventent la roue en permanence, et d'agir sur le long terme là où les autres n'ont une vision qu'à court terme.
La mise en place du knowledge management nécessite une forte implication de la part de la direction, afin de promouvoir les enjeux d'une telle démarche et inciter l'ensemble de l'organisation.

A l'heure actuelle posséder du savoir est souvent synonyme de pouvoir, alors que l'important est de valoriser le partage des connaissances.
Ainsi le challenge du knowledge management passe tout d'abord par une évolution des mentalités.

VU ET PERMIS D 'IMPRIMER
Grenoble, le 3/7/2012

LE DOYEN

Pr Christophe RIBUOT

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
UFR DE PHARMACIE
GRENOBLE 1

LE PRESIDENT DE LA THESE

Dr Martine DELETRAZ DELPORTE

Bibliographie

LIVRES ET ARTICLES DE PERIODIQUES

Bonnes Pratiques de Fabrication, AFSSAPS, N°2011/8bis, Juill. 2011.

COLLET C., PRUD'HOMME L., *Un excellent esprit de synthèse*, Passerelles, N°45, Automne 2010, PAGE 13.

DEJOUX C., *Gestion des compétences et GPEC*, collection Les topos, Dunod, 2008.

DUTOT V., SAFRAOU I., *Transfert intergénérationnel des connaissances et technologies de l'information (TI) : Vers un modèle intégrateur des dynamiques junior-senior*, Revue des Sciences de Gestion, N°253, Janv.-Févr. 2012, Pages 89-97.

GIBBERT M., LEIBOLD M., PROBST G., *Five Styles of Customer Knowledge Management, and How Smart Companies Use Them To Create Value*, European Management Journal, Volume 20, N° 5, Oct. 2002, Pages 459-469

ICH Harmonised tripartite guideline Q10 Pharmaceutical Quality System, International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, N°4, 4 Juin 2008.

LABILLE C., BOHRER G., GROUT O., GUIDOT J-P., KRIEF M-C, LENOTTE C. *et al.*, commission SFSPT, *Un itinéraire fléché vers l'ICH Q10, Comment mettre en place le « Système Qualité Pharmaceutique » ?*, STP Pharma Pratiques, Vol 22, n°2, Mars-Avr. 2012, Pages 43-57.

LACOLARE V., *Valoriser la connaissance dans l'entreprise*, collection Solutions pour…, AFNOR Editions, 2011.

MASSA S., TESTA S., *A knowledge management approach to organizational competitive advantage: Evidence from the food sector*, European Management Journal, Volume 27, N° 2, Avr. 2009, Pages 129-141.

NONAKA I., TAKEUCHI H., *The knowledge-creating company: How Japanese companies create the dynamics of innovation*, Long Range Planning, Volume 29, N° 4, Août 1996, Page 592.

PERRISSIN-FABERT M-A., *Utiliser les concepts et outils du knowledge management pour améliorer la performance du processus de développement*, STP Pharma Pratiques, Vol 21, n°5, Sept.-Oct. 2011.

Pharmaceutiques, « Radioscopie Solvay », Fév. 2007, Pages 50-51. (http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq144_50_labo-crible.pdf)

POLLACK J., *Transferring knowledge about knowledge management: Implementation of a complex organisational change programme*, International Journal of Project Management, en cours d'impression, disponible en ligne le 11 Mai 2012 sur le site ScienceDirect consulté le 27 Mai 2012 (http://www.sciencedirect.com/).

ROSSION F., *Transfert des savoirs. Stratégies, moyens d'action, solutions adaptées à votre organisation*, collection Mondialisation, hommes et sociétés, Hermès science Lavoisier, 2008.

RUBENSTEIN-MONTANO B, LIEBOWITZ J, BUCHWALTER J, MCCAW D, NEWMAN B, REBECK K, *A systems thinking framework for knowledge management*, Decision Support Systems, Volume 31, N° 1, Mai 2001, Pages 5-16.

SARGIS-ROUSSEL C., *Gestion des connaissances en contexte projet : quelles pratiques et quels enjeux pour les entreprises ?*, Revue Management et Avenir, Mai 2011, N° 44, Pages 60-77.

Solvay Live, « Solvay Pharmaceuticals, Un tournant historique », Magazine international de Solvay n°258, Dec. 2009. (http://www.solvay.com/EN/NewsPress/Solvaygroupmagazine/Archives/Documents/SL258_Magazine_FR.pdf)

VANDAIE R., *The role of organizational knowledge management in successful ERP implementation projects*, Knowledge-Based Systems, Volume 21, N° 8, Dec. 2008, Pages 920-926.

XU J., QUADDUS M., *Examining a model of knowledge management systems adoption and diffusion: A Partial Least Square approach*, Knowledge-Based Systems, Volume 27, Mars 2012, Pages 18-28.

SITES INTERNET

http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Retrait-du-marche-des-specialites-a-visee-immunostimulante consulté le 13 Juin 2012

http://archives.epc2009.hu/Sponsors/138 consulté le 12 Juin 2012

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm consulté le 12 Fév. 2012.

http://fr.wikipedia.org/wiki/Gestion_des_connaissances et http://en.wikipedia.org/wiki/Knowledge_management Wikipedia, l'encyclopédie libre, consulté le 25 Janv. 2012

http://www.academie-francaise.fr/dictionnaire Dictionnaire en ligne de l'Académie Française consulté le 03 Avr. 2012

http://www.apqc.org/knowledge-management American Productivity and Quality Center, consulté le 10 Mars 2012.

http://www.catalog.md/drugs/ducton.html consulté le 20 Juin 2012

http://www.dijon.iufm.fr/static/formform/ac_equip_for/outils/L2p42.htm consulté le 20 Mars 2012.

http://www.pharphar.com/v/Ducton consulté le 20 Juin 2012

http://www.larousse.fr Larousse, dictionnaire français en ligne, consulté le consulté le 20 Janv. 2012.

Supports pédagogiques et communications

BICHET J-P., Cours magistraux de l'unité d'enseignement *Validation de projet*, Master II Management de la qualité Paris XI, 2011-2012.

Compte rendu de la réunion du GTA n°189 du 4 Juillet 2005 concernant la réévaluation des AMM des spécialités à visée immunostimulantes, pour l'IRS19 (www.afssaps.fr/content/download/13357/162420/version/1/file/gtairs.pdf)

Compte rendu de la réunion du GTA n°189 du 4 Juillet 2005 concernant la réévaluation des AMM des spécialités à visée immunostimulantes, pour l'Imudon (www.afssaps.fr/content/download/13356/162412/version/1/file/gtaimudo.pdf)

FOUREL C., *Mise en place d'un nouveau guide de management de la qualité pharmaceutique, L'ICH 10, au laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies*, thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie soutenue publiquement le 14 Mai 2009 à la faculté de Nantes.

GAYNARD J., *Un itinéraire fléché vers le Q10, ou comment mettre en place le « Quality Management System »*, session d'étude SFSTP à Paris le 19 Janv. 2012.

GROSSET C., cours magistral *Qualification d'un équipement*, faculté de Pharmacie de Grenoble, Sept 2011.

Annexes

***Annexe n°1** : Règles du jeu du Comité de validation*

Règle du jeu : revue d'un protocole.

1ère étape : une fois le document relu par le responsable QVM et corrigé par l'auteur, celui-ci l'envoie à la ressource documentaire pour mise en page du document et vérification de la forme.

2ème étape : Le document est mis dans le répertoire comité de validation se trouvant : G:\UP-Lysats\0 PROJET UPGRADE\QUALIFICATION\COMITE DE VALIDATION

3ème étape : Les quatre vérificateurs (chef de projet, RSP, et responsables AQ et QVM) sont prévenus qu'un nouveau document est dans ce répertoire par mail. (Les demandes de relecture se feront tous les mercredis après midi après choix des protocoles prioritaires avec le responsable QVM).

4ème étape : Vérification que les relectures sont en cours au bout de 6 jours. Pour relance éventuelle.

5ème étape : Au bout de 7 jours (*si envoi le mercredi après midi, vérification le mercredi matin avant réunion*), la ressource documentaire consulte le fichier et intègre les modifications. Si les commentaires concernent le fond, elle transmettra à l'auteur pour modification. Il aura 7 jours pour les intégrer.

6ème étape : Envoi sous Solid

Règles de relecture :

La relecture se fait en mode révision.

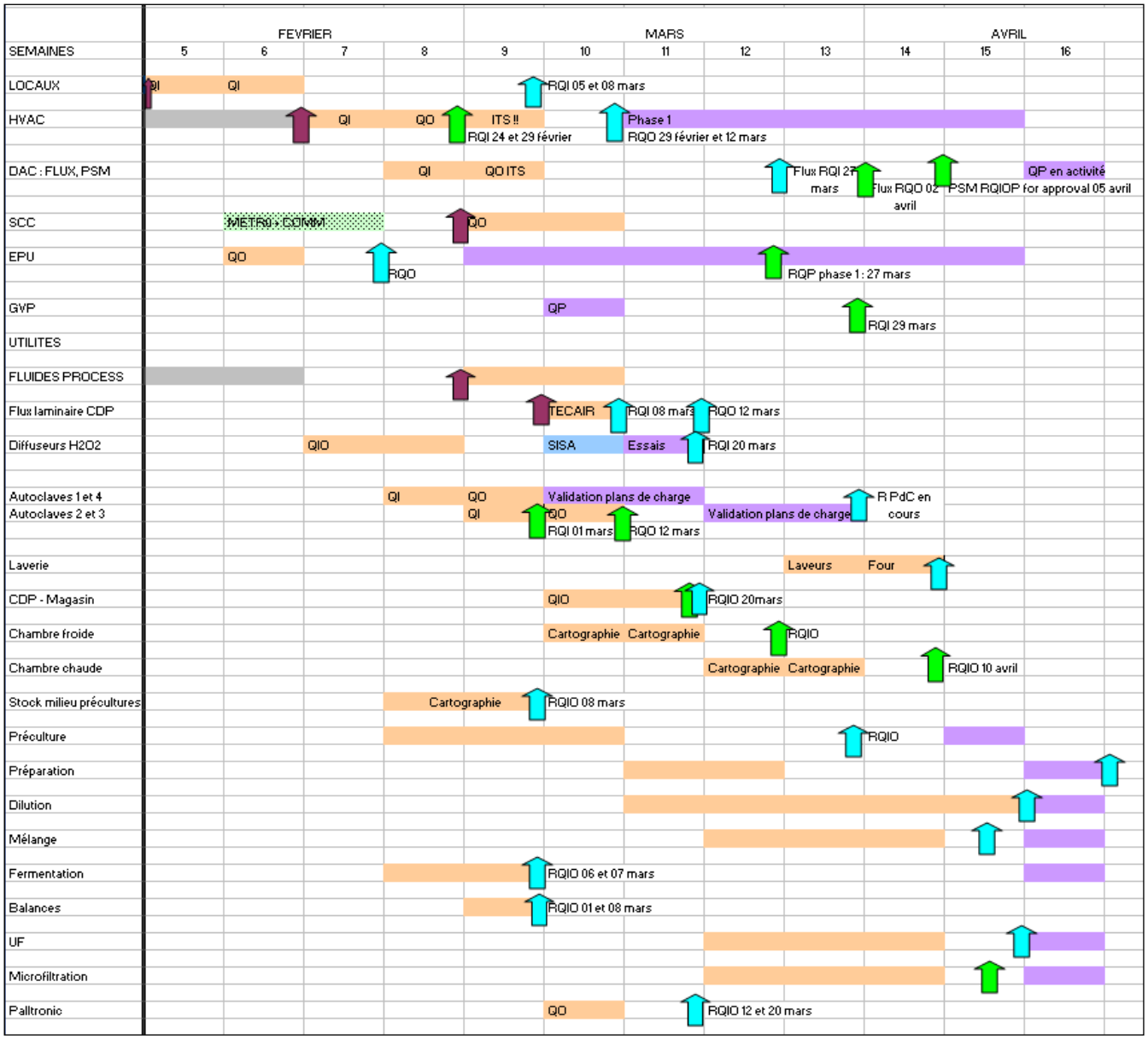
Les vérificateurs appliquent les règles d'or de la revue documentaire établies lors du Kaizen documentation et s'attachent au fond plutôt qu'à la forme (revue par la ressource documentaire), en fonction de leur domaine d'expertise :

- RSP pour la conformité au procédé de fabrication et aux procédures de production,
- Responsable QVM pour la vérification que les tests proposés sont conformes au VMP et aux analyses d'impact, et sont dans l'état de l'art par rapport aux qualifications réalisées sur le site,
- Chef de projet approuve en tant que responsable de production
- Responsable AQ approuve les protocoles par rapport au VMP et aux analyses d'impact, aux procédures de qualification du site, et aux référentiels réglementaires.

Merci de respecter les 7 jours.

Remplir le tableau (suivi revue protocole) se trouvant dans « comité de validation » : noter la date de la relecture + oui ou non dans commentaires

Annexe n°2 : *Planning des qualifications*



Annexe n°3: *Extrait des trois onglets de la table d'état (à jour du 28 Juin 2012).*

Onglet fluides et effluents

QUALIFICATION INITIALE																	
Utilité	**Système**	**N° Système**	**Statut qualifié**	**Date de qualification initiale**	**Analyse d'Impact / AC**	**VMP**	**URS**	**PQI**	**RQI**	**PQO**	**RQO**	**PQP1**	**RQP1**	**PQP2**	**RQP2**	**PQP3**	**RQP3**
Eau purifie	production	SU 01	80%		SOLID 533638/1.0	SOLID 529881/2.0	SOLID 532896/2.0	SOLID 534460	SOLID 534859/2.0 date 20/03/2012	SOLID 534558/1.0	SOLID 535121/1.0 date 16/02/2012	SOLID 534783/1.0	SOLID 536304/2.0 date 25/04	SOLID 535760/1.0	SOLID 537161/2.0 date 04/06	SOLID 537457/1,0	
	distribution	SU 01	80%					SOLID 534461	SOLID 534861/2.0 date 20/03/2012								
	Automatisme	SU 01	100%	6-mars-12				SOLID 534557/1.0	SOLID 534681/1.0								
	qualité	SU 01	100%							SOLID 534764/1.0	SOLID 535250/1.0 date 17/02/2012						
Epu local 3117	Appareil de test filtre	SU 01	100%	20-mars-12				SOLID 535021/1.0	SOLID 535880/1.0	SOLID 535021/1.0	SOLID 535880/1.0						
Vapeur propre	générateur vapeur propre	SU 02	80%		SOLID 533638/1.0			SOLID 534147/1.0	SOLID 535846/1.0 Date 26/01/2012	SOLID 5345148/1.0	SOLID 534148/1.0 date 08/03/2012	SOLID 535817/1.0	SOLID 536435/1.0 date le 11 avril 12	SOLID 535762/1.0	SOLID 537594/1.0 approuvé le 16/05/2012	SOLID 537457/1,0	
	distribution	SU 02	80%					SOLID 535243/1.0	SOLID 536349/2.0 date le 29/03								
Azote / CO2	Azote	SU 15	100%	31-mai-12				SOLID 535242/1.0	SOLID 535728/2.0								
	Azote / CO2	SU 15	100%	28-mars-12				SOLID 535239/1.0	SOLID 535733/2.0								
Air comprimé	distribution air comprimé	SU 05	75%					SOLID 535238	SOLID 535724/1.0 Date le 8 mars								

Onglet locaux, HVAC

QUALIFICATION INITIALE																			
Zoning	**Locaux**	**Sous Système**	**N° Système**	**Statut**	**Date de qualification**	**Analyse d'Impact / criticité**	**VMP**	**URS**	**PQI**	**RQI**	**PQO**	**RQO**	**PQP1**	**RQP1**	**PQP2**	**RQP2**	**PQP3**	**RQP3**
TYPE 2	3517 (Etuve) - 3112 (Laverie) - 3131 Sas personnel A et D 3134 (Sas sortie matériel) - 3508 (Laverie précultures)	SB04		QUALIFIE	05-mars-12	SOLID 533639/1.0	SOLID 529881/1.0	SOLID 533059/2.0	SOLID 534422/1.0	SOLID 534800/2.0								
TYPE 3	3113 (préparations) - 3132 (Sas personnel B) - 3516 (précultures) - 3143 (Sas matériel et matières) - 3142 (Sas personnel)			QUALIFIE	05-mars-12				SOLID 534423/1.0	SOLID 534799/2.0								
CLASSE C ET C'	3138 (Sas matériel et matières) - 3137 (Sas personnel) - 3136 (couloir) - 3106 (microfiltration) - 3107 (Dilution) - 3105 (Fermentation) - 3140 (Sas personnel) - 3139 (Sas matériel et matières) - 3133 (Sas personnel C) - 3102 (Couloir) - 3116 (Ultrafiltration) - 3104 (Mélanges) - 3109 (chambre froide) - 3108 (chambre chaude) - 3103 (Sas entrée matériel)			QUALIFIE	08-mars-12				SOLID 534421/1.0	SOLID 534796/2.0								
Système	**Locaux**	**Sous Système**	**N° Système**	**Statut**	**Date de qualification**	**Analyse d'Impact / criticité**	**VMP**	**URS**	**PQI**	**RQI**	**PQO**	**RQO**	**PQP1**	**RQP1**	**PQP2**	**RQP2**	**PQP3**	**RQP3**
HVAC	3105 / 3106 / 3107 / 3136 / 3137 / 3138 / 3140 / 3139	CTA Production Vivants	SU04	En cours		SOLID 533639/1.0	SOLID 529881/1.0	SOLID 533059/2.0	SOLID 534722/1.0	SOLID 535036/2.0	SOLID 535201/1.0	SOLID 535444/2.0	SOLID 535637/1.0	SOLID 536564/1.0	SOLID 535679/1.0	SOLID537732/1.0	SOLID 537809/1.0	
	3104 / 3116 / 3102 / 3134 / 3122 / 3103 / 3113/ 3131 ZONE A / 3131 ZONE D / 3132 ZONE B / 3133 ZONE C ET HOTTES D'ASPIRATION DES AUTOCLAVES 1-2 ET 3	CTA Production Morts et communs		En cours					SOLID 534728/1.0	SOLID 535037/3.0	SOLID 535197/1.0	SOLID 535445/2.0						
	Précultures 3516 - sas personnel 3142 - sas matières 3143	CTA Précultures		En cours					SOLID 534726/1.0	SOLID 535038/3.0	SOLID 535202/1.0	SOLID 535446/2.0						
	Chambre chaude (3108)	SM032 chambre chaude		En cours					SOLID 534724/1.0	SOLID 535040/3.0	SOLID 535220/1.0	SOLID 535449/2.0						
	Chambre froide (3109)	SM015 chambre froide		En cours					SOLID 534725/1.0	SOLID 535039/2.0	SOLID 535203/1.0	SOLID 535448/2.0						
	cf DC 173076 3138 (Sas matériel et matières) - 3137 (Sas personnel) - 3136 (couloir) - 3106 (microfiltration) - 3107 (Dilution) - 3105 (Fermentation) - 3140 (Sas personnel) - 3139 (Sas matériel et matières) - 3133 (Sas personnel C) - 3102 (Couloir) - 3116 (Ultrafiltration) - 3104 (Mélanges) - 3109 (chambre froide) - 3108 (chambre chaude) - 3103 (Sas entrée matériel) 3516 (précultures) - 3143 (Sas matériel et matières) - 3142 (Sas personnel) 3132 (Sas personnel B) 3131 Sas personnel A et D - 3134 (Sas sortie matériel)	Pression différentielle		QUALIFIE	03-mai-12						SOLID 536279/1.0	SOLID537255/1,0						
POSTE DE SECURITE MICROBIOLOGIQUE	Précultures 3516	PSM 2003276 PSM 420007105	ST04	QUALIFIE	27-avr-12				QIOP SOLID 534189/1,0	RQIOP SOLID536512 /2,0	QIOP SOLID 534189/1,0	RQIOP SOLID536512 /2,0	QIOP SOLID 534189/1,0	RQIOP SOLID536512 /2,0				

Onglet Equipements

QUALIFICATION INITIALE													
Locaux	**Sous système**	**N° de Système**	**Statut Qualifié**	**Date de qualification initiale**	**Analyse d'Impact**	**VMP**	**URS**	**PQI**	**RQI**	**PQO**	**RQO**	**PQP**	**RQP**
Local 3506 Magasin MP	Magasin MP	ST01	50%		SOLID 532896	SOLID 529881	SOLID 533059/2.0	SOLID 534650/1.0	SOLID 535926/1.0	SOLID 534650/1.0	SOLID 535926/1.0	SOLID 534654	IP
Local 3501 Centrale des pesées	CDP	ST 02	100%	20-mars-12	SOLID 532896	SOLID 532881	SOLID 533059/2.0	SOLID 535000/1.0	SOLID 535979/1.0	SOLID 535000/1.0	SOLID 535979/1.0		
	Système de pesée	ST 02	100%	avant projet				VAL/008548	VAL/009361/1.0	VAL/008549	VAL 009386		
Local 3509 Local autoclave	Autoclave n°4	ST 04	100%	02-mai-12	SOLID 532896	SOLID 532881	SOLID 533059/2.0	SOLID 534579/2.0	SOLID 535561/1.0	SOLID 534770/1.0	SOLID 535802/2.0	validation plan de charge	
	Etuve 60°	ST 04	100%	22-févr-12				SOLID 534430/1.0	SOLID 535141/1.0	SOLID 534430/1.0	SOLID 535141/1.0	SOLID 534773/2.0	SOLID 535341/1.0
Local 3508 Laverie préculture	Lave vaisselle	ST 22	100%	13-avr-12	SOLID 532896	SOLID 532881	SOLID 533059/2.0	SOLID 535946/1.0	SOLID 536744/1.0	SOLID 535946/1.0	SOLID 536744/1.0		
	Etuves séchante jouan	ST 22	0%					SOLID 535244/1.0	IP	SOLID 535244/1.0	IP	SOLID 535244/1.0	IP
Local 3514 Stockage précultures	Stockages préculture	ST 04	66%		SOLID 532896	SOLID 532881	SOLID 533059/2.0	SOLID 534763/2.0	SOLID 535751/1.0	SOLID 534763/2.0	SOLID 535751/1.0	SOLID 534765/2.0	IP
	Frigo Indesit	ST 04	66%					SOLID 534430/2.0	SOLID 536545/1.0	SOLID 534430/2.0	SOLID 536545/1.0	SOLID 534773/3.0	IP
	Frigo Fagor	ST 04	66%					SOLID 534430/2.0	SOLID 537263/1.0	SOLID 534430/2.0	SOLID 537263/1.0	SOLID 534773/3.0	IP
	Congélateur Liebherr	ST 04	5%					SOLID 534430/2.0	IP	SOLID 534430/2.0	IP	SOLID 534773/3.0	IP
	Congélateur Fagor - 420007052	ST 04	NQ					SOLID 534430/2.0	SOLID 536557	SOLID 534430/2.0	SOLID 536557	SOLID 534773/3.0	

Annexe n°4: *Affichage personnalisé de la table d'état : Précultures*

Zoning	Locaux	N° Système	Statut	Date de qualification	RQI	RQO	RQP1	RQP2	RQP3
TYPE 3	3113 (préparations) - 3132 (Sas personnel B) - 3516 (précultures) - 3143 (Sas matériel et matières) - 3142 (Sas personnel)	SB04	QUALIFIE	5-mars-12	SOLID 534799/2.0				

Locaux	Sous système	N° de Système	Statut Qualifié	Date de qualification initiale	RQI	RQO	RQP
Local 3516 précultures	préculture	ST 04	100%	04-juin-12			SOLID 537950/1,0
	Spectrophotomètre	ST 04	100%	04-juin-12	SOLID 537240/2.0	SOLID 537240/2.0	SOLID 537240/2.0
	PH-METRE	ST 04	100%	05-avr-12	SOLID 536525/1.0	SOLID 536525/1.0	SOLID 536525/1.0
	Lyophilisateur	ST 04	0%	00-janv-00	IP	IP	IP
	Etuve 30° - 2003317	ST 04	100%	23-avr-12	SOLID 535531/1.0	SOLID 535531/1.0	SOLID 537000/1.0
	Frigo INDESIT 2	ST 04	100%	00-janv-00	SOLID 537257/1.0	SOLID 537257/1.0	SOLID 538446
	Frigo Facis - 2003294	ST 04	NQ	08-mars-12	SOLID 535743/1.0	SOLID 535743/1.0	

Locaux	Sous Système	N° Système	Statut	Date de qualification	RQI	RQO	RQP1
Précultures 3516	PSM 2003276	ST04	QUALIFIE	27-avr-12	RQIOP SOLID536512 /2,0	RQIOP SOLID536512 /2,0	RQIOP SOLID536512 /2,0
	PSM 420007105			00-janv-00			

Annexe n°5: *Extrait du fichier de suivi des incidents de tests.*

Phase	Système	N° FIT	Test N°	Ouvert/ Clôturé	Bloquant/ Non Bloquant	Description de l'incident	Libellé de l'action	Responsable	Date prévisionnelle	Date de réalisation/ clôture FIT
QI	Autoclaves 3 et 4	2	5	O	NB	Absence certificat d'alimentarité joints de porte et certificat matière déflecteur vapeur et clarinettes distribution vapeur	Joindre dès réception	Ech	31-mai-12	
QO	Diffuseur H2O2	2	1	C	NB	MAJ des critères d'acceptation	MAJ du protocole	SMa	16-mars-12	12-mars-12
QO	Réfrigérateur FACIS	1	2	C	NB	Absence d'annexe positionnement sondes	MAJ du protocole	VPr	N/A	5-mars-12
QO	Réfrigérateur FACIS	2	2	C	NB	étagère 3 NC	étiquetage de l'étagère	VPr	N/A	5-mars-12
QO	Réfrigérateur FACIS	3	2	C	B	Incohérence entre sonde PLX et datatraces	Arrêt qualif et suppression équipement	VPr	N/A	5-mars-12
QO	Autoclave 4 et 1	1	6	C	NB	2 sondes de purge non conformes	non représentatives	Ech	N/A	06 et 08/03/2012
QO	Autoclave 4 et 1	2	2	C	NB	Test non réalisable	MAJ protocole	Ech	Semaine 12	27-avr.-12

***Annexe n°6**: Règles du jeu Réunion quotidienne*

Réunion Coordination Qualifications Lysats

Objectif : Coordonner les activités de qualification afin de faire preuve d'une réactivité optimale dans la mise en œuvre de celles-ci, et la gestion des points critiques.

Fréquence : quotidienne

Horaire : 8h30 à 9h00

Lieu : Atelier Lysats, dans le couloir devant l'entrée des vestiaires

Responsabilité et rôle :

Nom	**Service**	**Rôle**	**Téléphone**
L Pruvot	QVM	Coordination et qualification	5309
I Coquelin	Production	RSP et expertise opérationnelle	5497
M Dreyfus	AQ	Evaluation des incidents	5445
A Gay	Ingénierie	Expertise technique	5472
C Guillerminet	Production	Exécution des protocoles	5083
V Proton	Production	Exécution des protocoles	5496
F Colombet	Production	Exécution des protocoles	5086
E Chevalier	Production	Exécution des protocoles	5065
F Jacquillet	Production	Exécution des protocoles	5085
J Nagou	Production	Exécution des protocoles	5235
A Iorio	Production	Exécution des protocoles	5084
D Stefan	QVM	Exécution des protocoles et HVAC, DAC	5452
C Do	QVM	Exécution des protocoles et EPU, GVP métrologie	5324
JM Germain	QVM	Exécution des protocoles et systèmes informatiques	5453
F Rozier	Maintenance	Support au déroulement des protocoles	5325
F Meunier	Maintenance	Support au déroulement des protocoles	5381
S Mathieu	QVM	Coordination et exécution des protocoles, rédaction des rapports	5054

Délivrable : Fiche d'actions et définition des priorités du jour.

Compte –rendu de réunion : délivrable consultable sur le panneau d'affichage placé à l'endroit où se déroule la réunion. Le panneau d'affichage comportera également le planning des qualifications.

Faculté de Pharmacie,
Université Joseph Fourier Grenoble I.

Serment de Galien

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

KNOWLEDGE MANAGEMENT APPLIQUE A LA RENOVATION D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE PRODUITS BIOLOGIQUES

MATHIEU Sophie
Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

Résumé :

La rénovation d'une unité de production de produits biologiques est une situation industrielle porteuse d'enjeux. La problématique est la suivante : Quelle peut être la contribution du knowledge management appliqué à de la qualification dans un tel projet ? A travers l'analyse de ce cas concret, nous avons pu constater qu'il existe une synergie entre ces deux domaines, pourtant très différents. L'un réglementaire et établi depuis de nombreuses années, l'autre plus récent défini comme « facilitateur » dans l'ICH Q10.

Confier la qualification aux utilisateurs (c'est-à-dire aux opérateurs) permet de formaliser le savoir tacite et de générer de la connaissance vis-à-vis des équipements, et plus généralement de l'unité de production. Cela facilite la reprise en main des équipements, et participe aussi à la formation pratique des nouveaux opérateurs. L'utilisation des concepts du knowledge management permet un enrichissement de compétences pour ses protagonistes.

Grâce aux retours d'expérience réalisés à des moments clés, des points forts ont été identifiés concernant la gestion de ce projet (réunion quotidienne, table d'état, etc.), et des axes d'amélioration sont apparus pour le futur.

Ainsi, la capitalisation du savoir a effectivement été facilitateur dans la réussite du projet, elle a permis un redémarrage de la production conforme aux attentes, et un approvisionnement du marché dans les temps. Cependant cette démarche demande un investissement managérial conséquent, et les bénéfices attendus ne sont pas visibles immédiatement, ce qui les rend parfois difficile à quantifier.

Mots–clés :
Knowledge management, qualification, connaissance, savoir, revamping, gestion du savoir, retour d'expérience, qualité.

Soutenue à la Faculté de Pharmacie de Grenoble le 7 Septembre 2012 devant le jury composé de :

Président du jury : Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE, Docteur es-Sciences pharmaceutiques, MCU en Droit pharmaceutique à Grenoble I
Membres :
Mme Laura PRUVOT, Directeur de thèse, Docteur en Pharmacie, Chef du service Qualification/Validation/Métrologie ABBOTT Healthcare SAS
M. Fouad TARABAH, Docteur en Pharmacie, Président de Strategiqual et Consultant Senior, Professeur associé à Paris XI
M. Marc-Antoine PERRISSIN-FABERT, Docteur en Pharmacie, Directeur Technique Sous-traitance Industrielle Europe ABBOTT Healthcare SAS