



**HAL**  
open science

# Maîtrise des non-conformités erreurs humaines dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques

Manon Simon

► **To cite this version:**

Manon Simon. Maîtrise des non-conformités erreurs humaines dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01890268

**HAL Id: dumas-01890268**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01890268>**

Submitted on 8 Oct 2018

**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.

## 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 SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2018

MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS ERREURS HUMAINES DANS UN  
ENVIRONNEMENT DE FABRICATION DE FORMES OPHTALMIQUES

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLOME D'ÉTAT

Manon SIMON

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE  
GRENOBLE

Le : 04/10/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Aziz BAKRI (Professeur Universitaire)

Membres :

M. Cédric AZEMA (Directeur de thèse, Ingénieur)

Mme. Nawel KHALEF (Tutrice pédagogique, Maître de Conférences des Universités)

M. Jonathan LESNIAREK (Docteur en pharmacie)

*L'UFR 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.*

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :  
**Mme Christine DEMEILLIERS**

**Année 2018 - 2019**

**ENSEIGNANTS - CHERCHEURS**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
DCE	BOULADE	MARINE	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
DCE	BOUVET	RAPHAEL	HP2 – INSERM U1042
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
AHU	CHANOINE	SEBASTIEN	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309, Equipe d'épidémiologie environnementale
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
DCE	COUCHET	MORGANE	LBFA – INSERM U1055
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
AHU	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
DCE	LE	CONG ANH KHANH	CERMAV
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	-
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
DCE	MONTEMAGNO	CHRISTOPHER	LRB- INSERM U1039
DCE	MOULIN	SOPHIE	HP2 – INSERM U1042
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
DCE	TAHER	RALEB	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
DCE	VERNET	CELINE	Université de Berkley
DCE	VRAGNIAU	CHARLES	UVHCI
PU	WOUESSIDDJEWÉ	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

**AHU** : Assistant Hospitalo-Universitaire

**TER** : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

**BCI** : Biologie du Cancer et de l'Infection

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIB** : Centre d'Innovation en Biologie

**CRI** : Centre de Recherche INSERM

**CNRS** : Centre National de Recherche Scientifique

**DCE** : Doctorants Contractuels Enseignement

**DPM** : Département de Pharmacochimie Moléculaire

**HP2** : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

**IAB** : Institute for Advanced Biosciences

**IBS** : Institut de Biologie Structurale

**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

**LPSS** : Laboratoire Parcours Santé Systémique

**LR** : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

**MAST** : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel

**MCF** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

**PAST** : Professeur Associé à Temps Partiel

**PRAG** : Professeur Agrégé

**PRCE** : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

**PU** : Professeur des Universités

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

**SyMMES** : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé

**TIMC-IMAG** : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

**UMR** : Unité Mixte de Recherche

**UVHCI** : Unit of Virus Host Cell Interactions

# REMERCIEMENTS

Je souhaiterais témoigner toute ma reconnaissance à l'ensemble des personnes qui ont rendu possible la réalisation de cette thèse.

A Monsieur Cédric AZEMA, pour m'avoir encadrée pour la réalisation de cette thèse. Je vous remercie pour votre confiance, votre accueil et vos nombreux conseils lors de la rédaction de ce document.

A Madame Nawel KHALEF, pour votre aide et votre bienveillance. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à cette thèse en tant que tutrice universitaire ainsi que pour votre accompagnement tout au long de mes études.

A Monsieur Aziz BAKRI, je vous remercie d'avoir cru en moi. Je vous suis reconnaissante pour votre soutien sans faille et les nombreuses expériences que vous avez partagé avec moi. Je vous remercie pour nos échanges, au cours desquels j'ai beaucoup appris.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidée au cours de mon stage dans l'élaboration de cette thèse.

A mes parents et à mon frère, pour leur présence. Je les remercie de toujours croire en moi et de me soutenir dans tout ce que j'entreprends. Merci pour tout.

A Alexandre, sans qui ces années d'études n'auraient pas été réalisables. Je te remercie pour ton soutien dans la rédaction de cette thèse et dans tous les autres moments de notre vie.

*Ce travail a été réalisé au cours d'un stage effectué dans le cadre du Master 2 Pharmacie Industrielle – Formulation, Procédés, Production de l'Université Grenoble Alpes.*

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	5
TABLE DES MATIÈRES.....	6
LISTE DES FIGURES.....	8
LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	9
INTRODUCTION .....	11
1. LA MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE.....	12
1.1 Contexte et définitions .....	12
1.1.1 Le médicament ophtalmique.....	12
1.1.2 La qualité dans l'industrie pharmaceutique .....	13
1.1.3 Les non-conformités rencontrées dans l'industrie pharmaceutique .....	15
1.1.4 La fabrication de médicaments ophtalmiques : un environnement contraint ....	16
1.1.5 L'erreur humaine.....	23
1.2 Environnement normatif et réglementaire du traitement des non-conformités .....	32
1.2.1 Le Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication .....	32
1.2.2 Les normes de l'International Council for Harmonisation (ICH).....	35
1.2.3 Les normes de l'International Organization for Standardization (ISO).....	38
2. LA MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS ERREURS HUMAINES SUR UN SITE DE FABRICATION DE FORMES OPHTALMIQUES .....	40
2.1 La gestion des non-conformités dans une entreprise de fabrication de formes ophtalmiques .....	40
2.1.1 Le circuit interne, les parties prenantes et la gestion informatique.....	40
2.1.2 La classification des non-conformités et le traitement des catégories .....	48
2.1.3 Les outils qualité .....	50
2.2 La place des non-conformités erreurs humaines dans une entreprise de fabrication de formes ophtalmiques .....	59
2.2.1 L'impact des indicateurs sur l'engagement des collaborateurs .....	59
2.2.2 Proposition d'une classification détaillée des erreurs humaines.....	62

2.2.3 Rapports périodiques et implémentation de plans d'action .....	67
2.3 La maîtrise terrain des non-conformités erreurs humaines .....	76
2.3.1 Les principes essentiels de la maîtrise des erreurs humaines .....	76
2.3.2 Exemple de maîtrise de l'erreur humaine dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques .....	89
2.3.3 L'importance du sens des actions .....	99
3. CONCLUSION .....	103
BIBLIOGRAPHIE .....	105
ANNEXES .....	108
Annexe 1 : Habillage en Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC).....	108
Annexe 2 : Exemple fictif de fiche de déclaration de non-conformité .....	110
Annexe 3 : Tableau détaillé de cotation des scores de sévérité .....	111
Annexe 4 : Tableau détaillé de cotation des scores de détectabilité .....	113
Annexe 5 : Tableau détaillé de cotation des scores d'occurrence.....	115
Annexe 6 : Catégories de non-conformités du site et scores de sévérité.....	116
Annexe 7 : Proposition de trame d'investigation des erreurs humaines .....	119
Annexe 8 : Exemples de non-conformités des onze catégories de cause d'erreurs humaines .....	124
Annexe 9 : Exemples d'actions correspondantes aux 6 catégories .....	127
Annexe 10 : Plan d'action contre les non-conformités erreurs humaines .....	129
Annexe 11 : Critères d'audit 6S mensuel .....	130
Annexe 12 : Système anti-erreur sur un ensemble carter filtre-support de fixation. ....	132
Annexe 13 : Application pratique de la trame de classification des erreurs humaines ...	134
Annexe 14 : Module de sensibilisation .....	139

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Les quatre visions de la qualité .....	14
Figure 2 : Modèle du fromage suisse. Selon Reason 1991.....	24
Figure 3 : Exigences ISO 9001:2015 en matière de réaction à une non-conformité.....	39
Figure 4 : Exemple fictif d'histogramme de suivi des non-conformités .....	49
Figure 5 : Exemple de diagramme d'Ishikawa lié à un problème d'impression.....	54
Figure 6 : Méthodologie des « 5 Pourquoi ? » .....	56
Figure 7 : Méthodologie IDEAL.....	58
Figure 8 : Exemple d'histogramme du nombre d'erreurs humaines survenues par service .....	68
Figure 9 : Exemple d'histogramme de l'évolution du nombre d'erreurs humaines par service	69
Figure 10 : Evolution du nombre d'erreurs humaines (Janvier-Avril 2018).....	70
Figure 11 : Diagramme de Pareto des catégories d'erreurs humaines survenues en 2018 .....	73
Figure 12 : Exemple de diagramme du statut des actions d'un plan d'action contre les erreurs humaines .....	75
Figure 13 : Les principes de la méthodologie 6S .....	81
Figure 14 : Application pratique du Diagramme d'Ishikawa .....	92
Figure 15 : Procédure de réintroduction d'unités éjectées sur une ligne de conditionnement	98
Figure 16 : Application du management visuel sur une ligne de conditionnement .....	98

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 Limites de contamination particulière des Zones à Atmosphère Contrôlée .....	18
Tableau 2 Limites de contamination microbiologique des Zones à Atmosphère Contrôlée ....	18
Tableau 3 : Gestion des non-conformités au sein d'une usine de fabrication de formes ophtalmiques .....	41
Tableau 4 : Scores de Sévérité (S), Détection (D) et Occurrence (O).....	45
Tableau 5 : Classification des non-conformités en fonction du Risk Priority Number (RPN) et de la Sévérité.....	45
Tableau 6 : Formalisation de la méthode QQQQCCP .....	51
Tableau 7 : Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC)..	55
Tableau 8 : Actions efficaces contre les défauts d'attention selon Bouchard et Montgrain .....	66
Tableau 9 : Application pratique de la méthodologie QQQQCCP .....	90
Tableau 10 : Application pratique de la Méthodologie 6M.....	93

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**AMDE(C)** : Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets (et de leur Criticité)

**AQ** : Assurance Qualité

**AQOP** : Assurance Qualité Opérationnelle

**BPF** : Bonnes pratiques de Fabrication

**CAPA** : Corrective Action Preventive Action

**CE**: Commission Européenne

**CQ** : Contrôle Qualité

**EDC**: Élément de Conditionnement

**FDA**: Food and Drug Administration

**GMP**: Good Manufacturing Practices (GMP)

**HEPA**: High Efficiency Particulate Air

**ICH**: International Council for Harmonisation

**IDEAL**: Identify (Identifier les problèmes et les opportunités), Define (Définir les objectifs), Explore (Rechercher des solutions concrètes), Anticipate and act (Anticiper et agir), Look and Learn (Faire le bilan).

**IRA**: Initial Risk Assessment

**ISO**: International Organization for Standardization

**LD**: Ligne directrice

**PDCA**: Plan, Do, Check, Act

**QQOQCCP** : Quoi, Qui, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi

**RPN** : Risk Priority Number

**RQP:** Revue Qualité des Produits

**SMQ:** Système de Management de la Qualité

**SPQ :** Système Qualité Pharmaceutique

**ZAC :** Zone d'Atmosphère Contrôlée

# INTRODUCTION

La production de médicaments est une activité soumise à de nombreuses exigences, dans le but de garantir l'efficacité, la sécurité ainsi que la qualité des produits. Le respect de la réglementation et des normes implique, dans chaque entreprise, l'existence d'un système d'assurance qualité robuste, afin de permettre la maîtrise des procédés de fabrication.

Au sein d'une entreprise de production et de distribution de médicaments destinés à la voie ophtalmique, le niveau d'exigence pour garantir la stérilité de chaque unité produite est maximal. Lorsque des écarts, ou des anomalies sont rencontrés dans l'application des règles, chaque entreprise est responsable de la gestion des risques associés à ces événements, pour assurer la sécurité du patient.

Après chaque non-conformité, l'entreprise doit engager les moyens nécessaires pour déterminer la cause racine de l'évènement, à l'aide des outils mis à sa disposition. C'est à partir de cette cause qu'elle sera en mesure de déterminer les actions qui permettront de diminuer le risque de nouvelle survenue.

Parmi les non-conformités rencontrées sur un site de production, les erreurs humaines représentent l'un des plus grands défis. En effet, l'idée selon laquelle une erreur humaine ne s'explique pas, et qu'aucune action ne peut être mise en place, est largement diffusée. Or, dans un système de maîtrise de la qualité, il est difficilement acceptable, après avoir eu connaissance de l'existence d'une faille dans un procédé, de ne pas tenter de supprimer sa récurrence.

Ainsi, plusieurs analystes s'accordent à dire que derrière la majorité des erreurs humaines, se cache une cause racine, un élément dysfonctionnel du système ou de l'organisation, contre lequel une, ou des actions, peuvent être mises en place. Il devient donc nécessaire, notamment pour les autorités réglementaires, que les industries pharmaceutiques poussent aujourd'hui les portes de l'erreur humaine, et travaillent pour diminuer leur survenue.

Dans le cadre de ce travail, nous aborderons d'abord la maîtrise des non-conformités dans l'industrie pharmaceutique, à travers son environnement normatif et réglementaire, après avoir revu le contexte de cette exigence. Nous analyserons ensuite le système interne de traitement des non-conformités erreurs humaines dans une entreprise de fabrication de médicaments ophtalmiques. Enfin, nous aborderons la place des erreurs humaines dans cette entreprise, et étudierons les outils disponibles pour maîtriser ces anomalies.

# 1. LA MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

## 1.1 Contexte et définitions

### 1.1.1 Le médicament ophtalmique

En droit français, le Code de la Santé Publique Article L5111-1 définit le médicament comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (1).

Les médicaments à usage humain peuvent être dispensés par plusieurs voies d'administration, dont la voie ophtalmique.

Les médicaments ou préparations ophtalmiques sont décrits par la Pharmacopée Européenne comme des « préparations liquides, semi-solides ou solides stériles destinées à être appliquées sur le globe oculaire et/ou les conjonctives ou à être introduites dans le sac conjonctival » (2).

Parmi les préparations ophtalmiques liquides, les collyres sont destinés à être instillés directement dans l'œil. Les collyres doivent satisfaire trois exigences essentielles :

- Stérilité ;
- Limpidité ;
- Absence de particules visibles à l'œil nu.

### **1.1.2 La qualité dans l'industrie pharmaceutique**

Selon la norme ISO 9000, la qualité peut se définir comme l'« aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet (produit) à satisfaire des exigences »(3).

La qualité est également définie dans la norme NF EN ISO 8402(4) comme « l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites ».

Cette seconde définition implique l'existence de deux acteurs dans la gestion de la qualité :

- Le client ; qui exprime des besoins et définit la qualité attendue du produit
- Le fournisseur ; qui traduit les besoins exprimés et non exprimés en un ensemble de spécifications et détermine donc la qualité du processus.

Dans une relation client fournisseur, il est possible de décrire quatre aspects de la qualité (*Figure 1*) :

- La qualité attendue : c'est la qualité décrite par l'ensemble des besoins exprimés du client, qui permet au produit de satisfaire l'utilisation désirée ;
- La qualité conçue (ou voulue) : c'est la qualité issue de la traduction des besoins du client en un ensemble de propriétés et de fonctions, pilotée en interne grâce à un ensemble de spécifications, standards, référentiels ;
- La qualité réalisée (ou produite): c'est la qualité du produit fourni par le fabricant, qui dépend intrinsèquement de la qualité du pilotage (et de l'assurance de la qualité de l'entreprise) ;
- La qualité perçue : c'est la qualité du produit telle qu'elle est perçue par le client, au regard des besoins exprimés et implicites. C'est cette étape qui permet de vérifier l'adéquation entre la qualité attendue et la qualité conçue, et donc la satisfaction du client.

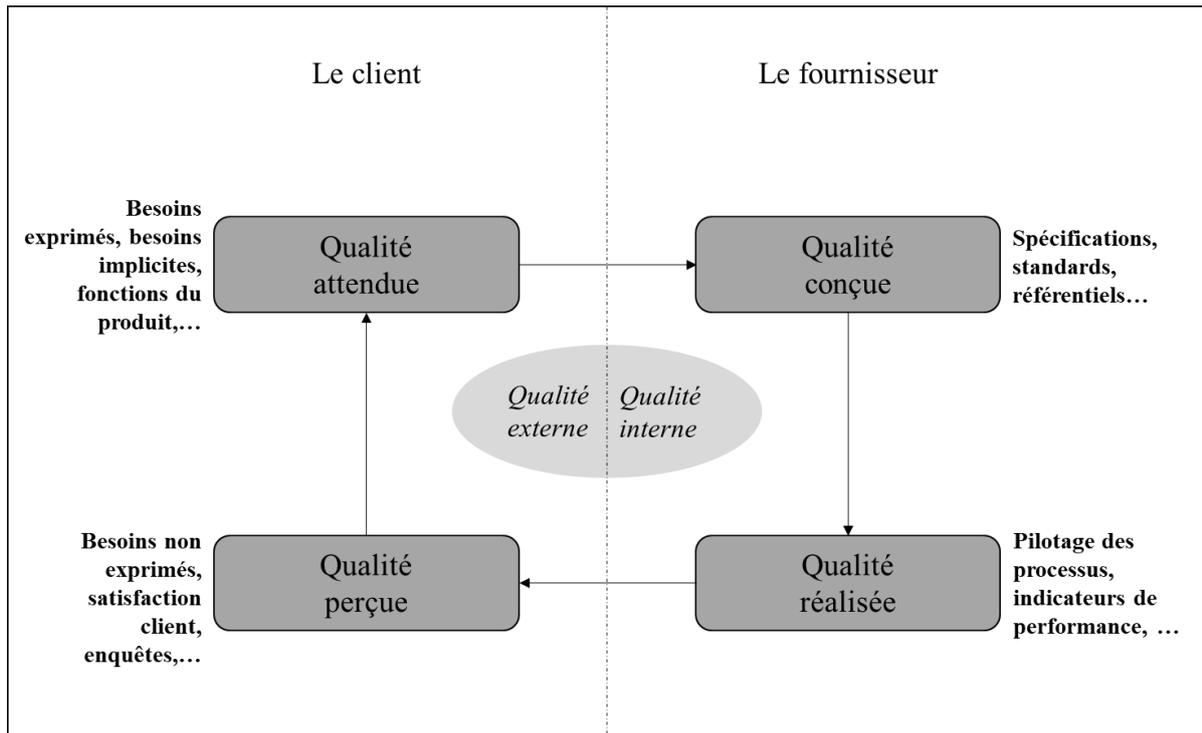


FIGURE 1 : LES QUATRE VISIONS DE LA QUALITE

Dans le domaine pharmaceutique, les besoins exprimés correspondent notamment aux exigences des différentes autorités réglementaires. Pour y répondre, les entreprises fabricantes de médicament doivent traduire ces règles en un ensemble de fonctions afin d'assurer la qualité de leurs processus (distribution, conditionnement, production, etc...).

Dans l'objectif d'assurer la satisfaction client, la norme ISO 9001 :2015, préconise une organisation autour de 7 piliers (5) :

- L'orientation client ;
- Le leadership ;
- L'implication du personnel ;
- L'approche processus ;
- L'amélioration ;
- La prise de décision fondée sur des preuves ;
- Le management des relations avec les parties intéressées.

### **1.1.3 Les non-conformités rencontrées dans l'industrie pharmaceutique**

Selon la norme ISO 9001 :2015 (5), une non-conformité est une « non-satisfaction d'une exigence ». Autrement dit, comme explicité précédemment c'est la non-adéquation entre la qualité réalisée et la qualité attendue.

Selon les ouvrages, les non-conformités peuvent également être nommées « anomalies ». Il s'agit donc d'un écart entre ce qui doit être fait (exigence) et ce qui a été fait. Dans le domaine pharmaceutique, les exigences peuvent être internes ou externes.

Les exigences internes correspondent aux spécifications issues des déclarations des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ou des paramètres relevés lors des étapes de Qualification/Validation<sup>1</sup> des procédés.

Les exigences externes sont dictées par les textes réglementaires ou normatifs tels que le Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (6) ou les normes ISO.

L'ensemble de ces exigences sont ensuite retrouvées dans les documents supports de production tels que les procédures et les modes opératoires. Tout manquement au respect de ces documents doit être considéré comme une non-conformité et faire l'objet d'un enregistrement.

Sur un site de production, les non-conformités comprennent tous les évènements qui peuvent avoir un impact sur la qualité du produit et qui doivent faire l'objet d'une analyse, selon la nature et la gravité de l'évènement.

Les non-conformités peuvent être dues à plusieurs évènements sur un site de production :

- Evènements liés aux équipements ou à l'environnement de travail
- Evènements liés au produit ou à la matière rentrant dans sa composition
- Evènements liés aux différents contrôles effectués sur le produit ou sur l'environnement
- Evènements liés à une erreur humaine

Chacun de ces évènements doit faire l'objet d'une investigation qui doit aboutir à la proposition d'actions efficaces afin d'éliminer le risque de nouvelle survenue par la même cause.

---

<sup>1</sup> Validation : confirmation par des preuves objectives (3.8.3) que les exigences (3.6.4) pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites (3).

#### **1.1.4 La fabrication de médicaments ophtalmiques : un environnement contraint**

Avant d'aborder l'analyse des non-conformités survenant dans un environnement de production de formes ophtalmiques, il est indispensable d'étudier les spécificités de ce domaine d'activité.

En effet, les préparations ophtalmiques (collyres notamment) doivent être stériles (2), et cette caractéristique a de nombreuses conséquences sur l'ensemble des processus de fabrication, ainsi que sur le type de non-conformités qui peuvent survenir dans cet environnement.

Les sites de fabrication de préparations ophtalmiques doivent satisfaire un ensemble d'exigences, décrites dans la Ligne Directrice Particulière 1 (LD.1.) des BPF (6). Chacune d'elle est écrite en vue de réduire le risque de contamination particulière (*Tableau 1*), microbienne (*Tableau 2*) et pyrogène. L'application de ces consignes est ensuite à la charge des fabricants, dont les procédures et modes opératoires doivent permettre de suivre strictement ces lignes directrices.

#### **Les zones à atmosphère contrôlée et les locaux de production:**

La première exigence, qui par ailleurs est l'une de celles qui impactent le plus l'organisation d'un établissement de production de médicaments stériles, est la fabrication des produits en Zones d'Atmosphère Contrôlée<sup>2</sup> (ZAC).

A l'intérieur de ces zones, les contaminations microbiennes et particulières doivent respecter des critères stricts, détaillés dans les normes ISO 14698-1 :2003(7) et ISO 14644-1 :2015(8) respectivement.

Les sites de fabrication de formes ophtalmiques doivent ainsi justifier de la classification de leurs zones de travail en fonction de l'activité qui y est exercée. On distingue quatre classes (ou grades) ZAC :

- La classe A : elle concerne les opérations à « haut risque », ou stériles. Au sein d'une entreprise de préparations ophtalmiques, il peut s'agir des points de remplissages, bols d'alimentation en EDC primaires (flacons, bouchons); points de connexions aseptiques. Afin d'assurer un niveau de contamination conforme, les postes de travail sont placés

---

<sup>2</sup> Zone d'atmosphère contrôlée : Zone dont le contrôle de la contamination particulière et microbienne dans l'environnement est défini et qui est construite et utilisée de façon à réduire l'introduction, la multiplication ou la persistance de substances contaminantes (6)

sous flux d'air laminaire, afin de garantir une vitesse homogène de l'air entre 0,36 et 0,54 m/s (6).

- La classe B : elle constitue généralement l'environnement immédiat d'une zone classe A. À ce titre, elle représente généralement la zone dans laquelle évoluent les opérateurs en charge des activités de connexion et de répartition aseptiques.
- La classe C : utilisée pour des opérations moins critiques, qui nécessitent un haut niveau de propreté sans environnement stérile. Il peut s'agir des activités de conditionnement secondaire, ou de pesée et de fabrication de solutions filtrées stérilement à 0.220 µm (2).
- La classe D : utilisée pour les opérations les moins critiques, elle peut, par exemple, être réservée à des activités de nettoyage de matériel de production, ou constituer un environnement intermédiaire entre une zone non classée et une zone classée C.

Afin de respecter ces consignes, les sites fabricants ont à leur disposition un ensemble d'outils et de consignes strictes qui peuvent concerner :

- L'habillement des opérateurs en zone de production et la mise en place de sas dédiés, plus contraignants à mesure que l'activité se déroule dans une ZAC de haut grade ;
- Le maintien de cascades de pression adaptées entre les différentes zones ;
- Le monitoring, qui est le suivi en continu des paramètres critiques de la zone (pression, température, hydrométrie ...), des zones de production et le respect de seuils déterminés ;
- Le nettoyage et la désinfection de ces zones à intervalles de temps régulier et après toute intervention pouvant menacer la propreté particulière et microbiologique ;
- L'utilisation de matériel stérile dans les zones critiques (classes A et B) ;
- Le maintien de flux laminaires au sein des zones les plus proches du produit stérile ;
- L'utilisation de filtres High Efficiency Particulate Air ou HEPA (en français, [filtre] à particules aériennes à haute efficacité) pour l'air en zone de production, etc.

Chacune de ces exigences implique, en interne, un nombre important d'instructions et de spécifications. Ces lignes directrices sont autant de facteurs indispensables pour lesquels chaque irrégularité demande des ressources importantes et un enregistrement dans le système qualité au travers des non conformités.

**TABEAU 1 LIMITES DE CONTAMINATION PARTICULAIRE DES ZONES A ATMOSPHERE CONTROLEE**

Grade	Au repos		En activité	
	Nombre maximal autorisé de particules par m3 de taille égale ou supérieure à			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
<b>A</b>	3500	0	3 500	0
<b>B</b>	3500	0	350 000	2 000
<b>C</b>	350 000	2 000	3 500 000	20 000
<b>D</b>	3 500 000	20 000	ND	ND

**TABEAU 2 LIMITES DE CONTAMINATION MICROBIOLOGIQUE DES ZONES A ATMOSPHERE CONTROLEE**

Limites de contamination microbiologique				
Grade	Air ufc/m3	Boite de Pétri (Ø 90 mm) ufc/4h	Gélose contact (Ø 55 mm) ufc/gélose	Empreinte de gants (5 doigts) ufc/gant
<b>A</b>	<1	<1	<1	<1
<b>B</b>	10	5	5	5
<b>C</b>	100	25	50	-
<b>D</b>	200	100	50	-

De manière plus générale, le respect des consignes en ce qui concerne les locaux est indispensable. Bien entendu, la conception des zones et le choix des matériaux est primordial pour assurer la maîtrise des contaminations. Le flux doit s'effectuer des ZAC les moins classées vers les plus classées, sans retour en arrière ; on parle également de « marche en avant ».

L'importance des gradients de pression et de la circulation d'air impliquent là encore de nombreuses consignes à respecter pour le personnel (le respect d'absence d'ouverture de deux portes simultanément par exemple) qui peuvent être l'objet de non-conformités.

Plusieurs types d'anomalies peuvent être rencontrés en ce qui concerne les locaux dont :

- Une inversion des cascades de pression entre deux zones de grades différents pendant une étape critique de fabrication (à cause d'une mauvaise fermeture d'une porte par exemple) ;
- L'usure excessive d'une surface (sol, mur) qui ne permettrait plus de garantir un nettoyage efficace selon l'état validé ;
- Le non-respect des flux de matériel et des décontaminations nécessaires le cas échéant avant l'entrée d'un matériel en zone classe B, etc.

### **Le personnel :**

Les établissements fabricants de préparations stériles doivent également satisfaire un ensemble d'exigences concernant le personnel.

L'un des points les plus importants est la formation du personnel intervenant en production de formes stériles. Une formation continue aux « bonnes pratiques de fabrication de médicaments stériles », abordant notamment l'hygiène en zone de production ainsi que les bases de la microbiologie (types de micro-organismes humains et environnementaux, voies de contamination, moyens et équipements de décontamination, ...) est obligatoire (6). L'autre point important de cette formation est l'existence d'un parcours de formation, propre à chaque fonction au sein de l'entreprise, qui décrit l'ensemble des formations que doit recevoir un collaborateur avant de pouvoir travailler de manière autonome à son poste. A des jalons bien précis du parcours de formation, la personne formée est contrôlée par l'assurance qualité ou le contrôle qualité. Ce parcours de formation est un outil de traçabilité qui reprend tous les éléments que l'apprenti doit avoir acquis avant de franchir les étapes d'évaluation, ou de qualification, qui lui permettront d'être autonome dans son environnement de travail .

Les directives concernant le personnel abordent également l'habillement. En effet, tout doit être fait pour limiter la contamination, et ceci implique bien entendu le lavage des mains et le changement réguliers des tenues. La classification des ZAC implique également que des vêtements spécifiques soient requis à l'entrée dans chacune des zones (Annexe 1). Une fois encore, une défaillance peut entraîner l'enregistrement d'une non-conformité.

Les non-conformités qui peuvent être rencontrées dans une usine de production en matière de personnel sont, à titre d'exemple :

- Le non-respect des consignes d'habillement en zone de production ;
- La mauvaise/absence de lavage des mains avant d'entrer dans une zone ;
- Le non-respect du délai entre l'entrée d'un nouvel arrivant sur le site et sa formation initiale aux BPF ;
- Le manquement à la prise de connaissance des procédures indispensables au poste de travail, etc.

### **Le matériel :**

L'annexe 1 des BPF(6) comprend également des exigences relatives au matériel utilisé dans les zones de fabrication de médicaments stériles. Chacune d'elles tend à faciliter l'entretien et la maintenance depuis l'extérieur des ZAC. Comme pour les autres thèmes abordés, une défaillance du matériel utilisé, qui pourrait être à l'origine d'une contamination du produit, nécessiterait l'enregistrement et le traitement d'une non-conformité.

Les non-conformités qui peuvent concerner le matériel utilisé pour la production de produits stériles peuvent être :

- L'utilisation de matériel non stérilisé,
- L'utilisation de matériel autoclavé après sa date limite d'utilisation après stérilisation ;
- La non-étanchéité d'un matériel utilisé pour la répartition d'une solution stérile ;
- Le dysfonctionnement d'un équipement permettant normalement de s'assurer que le bilan de répartition ou de conditionnement d'un produit pharmaceutique est conforme (et donc qu'aucune unité de produit n'ait été égarée au cours de la fabrication), etc.

### **La production :**

Comme nous l'avons abordé, la production de médicaments stériles doit être conçue pour limiter au maximum les contaminations. Chaque site de fabrication doit être capable de démontrer que ses procédés permettent de garantir un niveau de stérilité satisfaisant, notamment

par la réalisation de « tests de répartition aseptique » (ou Media Fill Tests, simulation d'une production lors de laquelle le produit médicamenteux est remplacé par un milieu de culture liquide et exempt de toute contamination). Ces tests sont contraignants, et sont une source de stress importante pour les équipes, et peuvent donc être à l'origine d'anomalies.

En plus de ces tests, les médicaments stériles doivent être soumis à un essai de dénombrement de la contamination microbienne des produits préparés aseptiquement ou stérilisés, ou biocharge. Cette analyse vise à déterminer la charge microbienne de la préparation avant stérilisation, afin de garantir son efficacité. Pour les entreprises, il peut s'agir d'une étape critique, lors de laquelle plusieurs anomalies peuvent survenir, dont voici des exemples :

- La réalisation d'une mauvaise manipulation lors du prélèvement ;
- Le prélèvement d'une mauvaise quantité de préparation (solution, suspension) ;
- La mauvaise identification du prélèvement ;
- La non-conformité des résultats par rapport aux spécifications, etc.

### **Stérilisation :**

De manière évidente, l'une des singularités des environnements de fabrication de formes stériles est également l'importance des procédés de stérilisation. Ils sont déterminants dans la qualité des produits, et chaque entreprise doit s'assurer du maintien de leur efficacité.

Les anomalies que l'on peut retrouver au cours de ces procédés sont, par exemple :

- Le dysfonctionnement de l'équipement de stérilisation ;
- Le chargement d'un équipement de stérilisation qui ne respecte pas les schémas validés ;
- Le mauvais emballage d'un matériel destiné à être stérilisé par autoclave ;
- Le défaut de coloration des témoins de stérilisation ;
- La confusion entre du matériel stérilisé et non stérilisé ;
- Le défaut d'enregistrement des cycles de stérilisation ;
- Le non-respect du délai entre la stérilisation et l'utilisation d'un matériel, etc.

Dans le cas de solutions médicamenteuses (collyres par exemple) stérilisées par filtration, la gestion des filtres est également une activité conséquente pour les sites fabricants. Leur intégrité doit être testée avant et après chaque répartition.

Ces tests sont une charge de travail importante, durant lesquels plusieurs non-conformités peuvent là aussi apparaître :

- La non-conformité des résultats d'un test d'intégrité d'un filtre après filtration ;
- L'absence de test d'intégrité d'un filtre avant utilisation ;
- L'absence des résultats d'un test d'intégrité d'un filtre dans le dossier de lot ;
- La non-conformité des paramètres utilisés pour le test d'intégrité d'un filtre, etc.

### 1.1.5 L'erreur humaine

L'erreur humaine est source d'anomalies dans tous les types d'industries dans lesquelles l'homme intervient. En revanche, comme nous l'avons vu précédemment, l'industrie pharmaceutique et l'industrie du médicament stérile en particulier sont soumises à un ensemble d'exigences particulières, qui exigent un niveau de qualité particulièrement contraignant. Dans ce cadre, il est indispensable d'éliminer les causes de survenues des erreurs humaines. Cependant, avant d'engager cette démarche, il est important de bien définir l'erreur humaine.

L'erreur humaine est une des causes racines de non-conformité que l'on peut retrouver dans le monde industriel. Il s'agit d'une action réalisée par un des collaborateurs qui conduit à une anomalie dans le procédé. Selon les organisations, l'erreur humaine peut également être vue comme l'inattention d'un collaborateur qui, sans raison évidente, commets une erreur dans la réalisation de ses activités.

En réalité, l'erreur humaine est un processus plus complexe qui a fait l'objet de nombreux ouvrages qui tentent de décrire et de trouver des méthodologies pour éliminer sa survenue. A partir des années 80, c'est avec les premières catastrophes de l'industrie causées par l'activité humaine, que sont apparus les premiers travaux d'études. Malgré cela, il n'existe pas, à ce jour, de définition consensuelle de l'erreur humaine. Il s'agit d'un concept complexe, comprenant des dimensions multiples (9).

Cette complexité provient notamment du fait que l'erreur humaine touche tous les domaines, bien au-delà de l'industrie. De ce fait, de nombreux analystes d'horizons différents, ont apporté leur vision de ce phénomène avec un regard nouveau sur le problème. C'est la multiplicité de ces points de vue qui rend aujourd'hui l'analyse difficile.

Parmi eux, Reason a étudié l'erreur humaine et ses mécanismes de survenue au cours de nombreux travaux de recherche, dont « Human Error » (Erreur Humaine) (10) en 1991, dans lequel il livre une synthèse de son analyse. Dans cet ouvrage, il décrit le désormais célèbre modèle du fromage suisse (« Swiss Chesse Model ») qu'il a développé entre 1986 et 1988 (11), qui détaille parfaitement le processus selon lequel la succession de failles dans l'organisation peut conduire à l'erreur humaine (*Figure 2*).

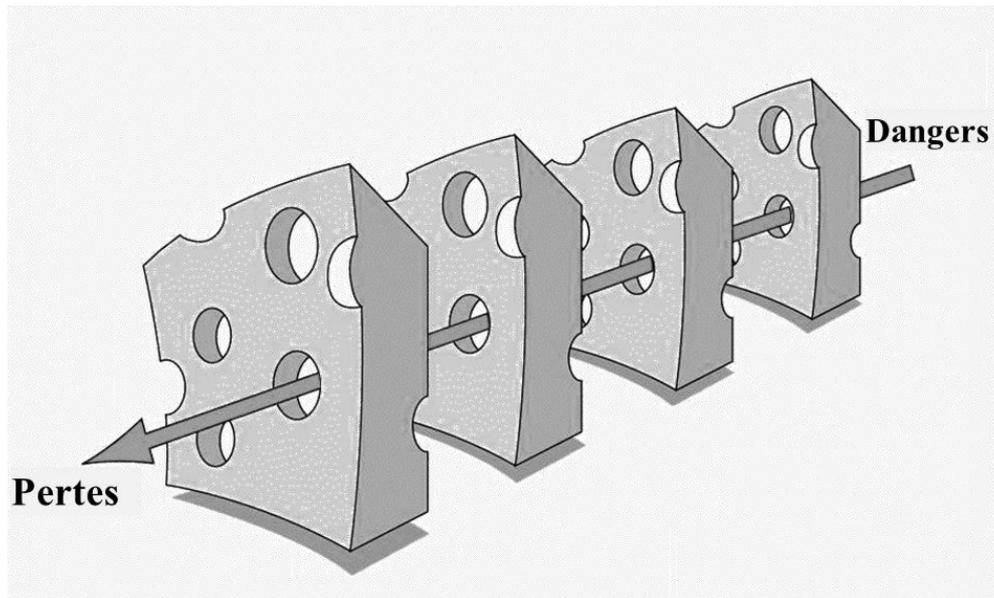


FIGURE 2 : MODELE DU FROMAGE SUISSE. SELON REASON 1991.

Dans ce modèle, les tranches de fromages représentent les « barrières », les systèmes de sécurité mis en place pour empêcher la survenue d'erreur. Par ce biais, Reason montre que l'entreprise doit mettre en œuvre des moyens pour empêcher la survenue d'une erreur. C'est elle qui est responsable du bon fonctionnement de ses procédés, et qui doit empêcher le facteur humain de faillir. La flèche représente l'erreur qui, non arrêtée par des systèmes anti-erreurs fiables, continue sa route pour atteindre finalement le point final : l'anomalie.

### **Mieux comprendre les mécanismes cognitifs de l'erreur**

Si l'étude des systèmes cognitifs qui conduisent à l'erreur ne permet pas de modéliser les situations, elle permet, à minima, de comprendre les mécanismes qui poussent un collaborateur à réagir de manière appropriée ou non à un évènement. Ce sont ces paramètres psychologiques qui donnent leur aspect « humain » aux erreurs humaines. Les raisons de l'erreur humaine sont complexes, et ses aspects fondamentaux semblent être les suivants: activités psychologiques dangereuses, facteurs physiologiques et facteurs de l'environnement extérieur, formation imparfaite à la sécurité et gestion de la sécurité.

Selon S. Wenwen (12), les types de psychologies propices à l'erreur peuvent se manifester sous plusieurs aspects :

- « Psychologie fluctuante » : elle s'observe chez des personnes pour lesquelles les petites inattentions peuvent être pardonnées et comprises, et pour lesquelles une maladresse occasionnelle ne peut entraîner un réel accident.
- « Psychologie de la conformité » : la plupart des personnes ont une certaine psychologie de la contre-conformité, en particulier ceux dont les connaissances en matière de sécurité sont précaires. En remarquant que d'autres enfreignent les règles en ne causant aucun accident, ils auront tendance à reproduire les comportements de transgression.
- « Psychologie de l'ignorance » : lorsque les compétences opérationnelles sont insuffisantes, il est possible que lorsque l'accident arrive, la personne soit incapable de contrôler l'accident.
- « Psychologie rebelle » : état psychologique développé pour maintenir l'estime de soi en adoptant un comportement opposé aux règles.
- « Psychologie rusée » : certains travailleurs afin de terminer une tâche dans les plus brefs délais avec le moins d'efforts possibles, seront tout à fait insensibles à la sécurité du travail, pensant que cela n'a pas de relation directe avec la production.
- « Psychologie inerte » : les travailleurs qui occupent un emploi depuis longtemps accordent souvent peu d'attention aux nouveaux problèmes et nouvelles situations, et les incidents peuvent alors arriver facilement.

Malgré le fait que les mécanismes de pensées ne soient pas identiques, toutes ces psychologies que l'on retrouve chez les travailleurs « à risque » ont un point commun : ce ne sont pas des bonnes psychologies pour le travail. Ce travail d'étude nous éclaire sur les mécanismes de pensées et peuvent être des aides pour déterminer les leviers disponibles pour les faire évoluer.

Mais la compréhension de ces mécanismes peut également être éclairée par une meilleure visualisation de la cognition. Elle peut être vue comme un système de traitement de l'information, comprenant deux modes de fonctionnement en interaction:

- un espace de travail: c'est la zone qui traite toutes les informations qui sont acquises lors de l'activité en cours ;
- une base de connaissances : ou zone de stockage, dans laquelle toutes les connaissances liées à la réalisation de l'activité sont mémorisées.

En résumé, la performance cognitive correcte ne peut être atteinte qu'en activant les bons modes de fonctionnement, dans le bon ordre, au bon moment.

Selon Reason (13), chacun peut mettre à contribution ces deux systèmes selon deux types d'interaction :

- Correspondance par similarité (« Similarity-Matching ») : cela correspond à un mécanisme inconscient lors duquel, à chaque nouvelle information, l'espace de travail va essayer de la rapprocher d'une donnée connue de la base de connaissances. Le travailleur sera alors poussé à produire le comportement qu'il a appris à adopter face à la situation connue.
- Jeu de fréquence : il consiste en le renforcement des connaissances grâce à la répétition d'une activité. A chaque fois qu'une tâche sera réalisée, la connaissance de la réaction que le travailleur doit avoir sera augmentée, jusqu'à ce qu'elle devienne quasiment « automatique ».

Face à une tâche simple, beaucoup de personnes, au lieu de lire attentivement les instructions et de les suivre étape par étape, vont étudier la configuration du problème jusqu'à ce qu'un modèle reconnaissable (idée) ne leur apparaisse. C'est la base du principe de Correspondance par similarité. C'est un mécanisme dangereux, qui peut conduire le travailleur à reproduire un comportement parce qu'il pense être confronté à une situation habituelle. Mais s'il s'agit d'une situation exceptionnelle, ce mécanisme inconscient le poussera à agir, sans avoir étudié l'ensemble des paramètres et des données de cette nouvelle situation.

### **Les différents types d'erreur humaine**

Les erreurs commises peuvent être classées en trois catégories principales, dont les causes sont spécifiques à chaque catégorie (13) :

- Les erreurs de planification (ou « méprises » (11)), qui peuvent révéler généralement un manque de connaissance (ou d'expertise) ou un échec dans l'application de ces règles ;
- Les erreurs de compétences, qui révèlent un manquement dans le « stockage » des informations nécessaires pour réaliser l'activité considérée ;
- Les erreurs d'exécution (ou « ratés » (11)), que l'on attribue généralement à l'inattention.

En plus de ces catégories, la description de l'erreur humaine doit également aborder la violation. Il s'agit d'une « transgression volontaire » (11), qui peut apparaître avec les habitudes ou à cause d'un besoin (gain de temps, manque de ressources, inadéquation entre les objectifs et contraintes du travail). Par ailleurs, il est important de souligner que les BPF précisent que le personnel doit être présent « en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent ». (6) Dans d'autres cas marginaux, que l'on peut considérer comme extrêmes, la violation peut également être un acte totalement délibéré réalisé dans l'intention de nuire à l'activité.

Pour certains analystes, les erreurs humaines sont la cause de 80% des non-conformités rencontrées dans l'industrie (12). Une étude publiée par le PDA Journal of Pharmaceutique Science and Technology rapporte que 50% des déviations de l'industrie pharmaceutique sont le résultat de l'erreur humaine. (14) D'autres, comme Bouchard et Montgrain(15) considèrent qu'elles sont généralement commises par des personnes avec de bonnes intentions, travaillant dans un environnement dysfonctionnel. Cette idée est par ailleurs reprise par l'ingénieur T. Kletz en 2001, lorsqu'il admet que la faillibilité fait partie de la condition humaine (16) et qu'il est préférable de l'accepter et de la planifier.

La condition humaine n'est pas modifiable, et l'homme ne peut être rendu infaillible. Dans ce cadre, il semble que la meilleure stratégie est de rendre l'environnement de travail plus sécurisé pour diminuer le risque d'erreur. Le modèle de la faillibilité de l'humain développé par Kletz va à l'encontre du modèle « personne » de l'erreur humaine que l'on rencontre souvent dans lequel la faillibilité, l'erreur, le manquement, sont vus comme des conséquences de processus psychologiques capricieux tels que l'oubli, l'inattention, la mauvaise motivation.

En réalité, il semble qu'il n'y ait pas une, mais plusieurs erreurs humaines, dont la distinction est importante puisque c'est précisément de là que des actions efficaces peuvent découler.

## **La classification de l'erreur humaine**

La classification, ou "taxonomie » de l'erreur humaine est une méthodologie complexe. Selon Bouchard et Montgrain(15), les erreurs peuvent être classées en trois catégories :

- Environnement ;
- Compétences ;
- Organisation du travail.

### Environnement de travail.

Parmi les erreurs dûes à des problématiques d'environnement de travail, peuvent être cités les défauts d'attention (inattention, interruptions, omissions) et de mémorisation (exception non remarquée, détail oublié, souvent être dûs à des logiques contradictoires, des instruction redondantes ou des modifications récentes, qui pénalisent dans la compréhension globale).

Lorsque l'on aborde l'environnement de travail, il est également important de ne pas négliger les conditions de travail. Le bruit, la lumière insuffisante, la mauvaise organisation du poste de travail, la faiblesse des échanges avec les collaborateurs, sont autant de facteurs qui interviennent dans l'efficacité du travail. En effet, il est évident que l'on ne peut réaliser une tâche correctement que si toutes les conditions nécessaires sont réunies. Sans cela, il est facilement envisageable qu'avec le temps, on note une dérive dans la réalisation de l'activité.

De plus, les conditions de travail sont considérablement influencées par l'état personnel des collaborateurs. En effet, dès lors qu'une activité humaine existe au sein d'une organisation, il est évident que les éléments de la vie peuvent avoir un impact sur la qualité du travail. Dès lors que des émotions négatives (stress, tristesse, ou même peur) existent, il est difficilement pensable que les meilleurs conditions soient réunies. C'est notamment dans ce type de situation que l'importance du management prend son sens. Les activités humaines doivent inclure la dimension humaine du travail.

## Compétences

Les erreurs qui s'apparentent à des défauts de compétences comprennent les défauts d'apprentissage ou de formation : connaissances incomplètes ou inadaptées (9), formation théorique absente/incomplète, exception non abordée ou non identifiée ainsi que le manque d'expérience. Elles se manifestent généralement lors de décisions inappropriées ou erreurs de jugement. Mais ces défauts ne doivent pas exclure les cas pour lesquels ce sont les documents de formation qui ne permettent pas d'être compétent. Ce facteur ne doit pas être négligé, et il est important que les entreprises soient attentives au retour de leurs équipes sur la qualité des formations.

## Organisation

Enfin, la dernière catégorie est l'erreur d'organisation, qui survient lorsque l'organisation du travail n'est pas optimale, et est généralement soulevée par des problématiques de communication. Si le temps, ou le personnel, n'est pas suffisant pour réaliser une tâche donnée, il est évident qu'un jour ou l'autre, un évènement indésirable se produira et que l'on constatera l'installation d'une dérive dans la pratique..

Elle concerne également les inadéquations dans les documents de travail. Il est important qu'ils décrivent les tâches de manière explicite et efficace, sans confusion et qu'ils ne contiennent pas d'informations contradictoires qui apportent, un jour ou l'autre, du désordre. Contre cela, différentes méthodes que nous étudierons dans la suite de ce travail, et notamment l'importante de la soumission des documents aux équipes de travail, sont indispensables

### **Les modèles de l'erreur humaine « personne » et « système »**

La problématique de l'erreur humaine, dans la littérature existante, est vue selon deux angles opposés : l'approche de la personne et l'approche du système (13).

La vision très répandue de l'approche de la personne se concentre sur les actes dangereux, les erreurs et les violations procédurales, sans se concentrer sur les défaillances qui ont pu conduire à l'anomalie. Elle considère que ces actes dangereux découlent principalement de processus mentaux aberrants tels que l'oubli, l'inattention, la négligence et l'imprudence.

A l'inverse, dans le modèle de l'approche systémique, le principe de base est que les humains sont faillibles et que les erreurs sont prévisibles. Ceci n'est pas sans rappeler le célèbre proverbe « *Errare humanum est* ». Les erreurs sont perçues comme des conséquences plutôt que comme des causes, car leur origine n'est pas tant dans la faute de la nature humaine que dans les facteurs « en amont » de l'environnement. Ce modèle est donc basé sur l'hypothèse que bien que nous ne puissions pas changer la condition humaine, nous pouvons changer les conditions dans lesquelles les hommes travaillent.

Lorsqu'un événement indésirable survient, la question importante n'est donc plus de savoir qui, mais comment et pourquoi les défenses ont échoué. Les organisations à haute fiabilité sont celles qui utilisent l'approche système ; elles anticipent le pire et s'équipent pour y faire face à tous les niveaux de l'organisation.

Une faiblesse sérieuse de l'approche de la personne est qu'en mettant l'accent sur les origines individuelles de l'erreur, elle isole les actes dangereux de leur contexte. Or, le même ensemble de circonstances peut provoquer des erreurs similaires, quelles que soient les personnes impliquées. C'est pour cela que les adhérents à l'approche systémique visent plusieurs cibles différentes: la personne, l'équipe, la tâche, le lieu de travail et l'organisation dans son ensemble.

Le modèle du fromage suisse illustre parfaitement ce principe : les défenses, ou barrières occupent une position clé dans l'approche systémique. Les systèmes peuvent ainsi avoir plusieurs « couches défensives » (ou plusieurs tranches de fromage dans la représentation schématique). Leur fonction est d'empêcher les activités de faillir. La plupart du temps, elles le font très efficacement, mais il y a toujours des faiblesses.

La présence de trous dans une "tranche" ne provoque normalement pas de mauvais résultats. Une erreur, ou non-conformité, ne peut se produire que lorsque les trous de plusieurs couches s'alignent momentanément pour permettre une trajectoire d'accident.

## **Définition de l'erreur humaine**

Comme abordé plus haut, les nombreux points de vue et théories qui existent autour de l'erreur humaine compliquent énormément sa définition. L'opposition entre la vision du « tout humain », pour laquelle une erreur faite par l'homme est de manière évidente faite « à cause de lui », et celle selon laquelle seule les erreurs qui ne peuvent être expliquées par aucun facteur extérieur sont humaines rend les choses complexes.

En réalité, chaque erreur humaine a une cause, mais elle n'en reste pas moins une faute réalisée par l'homme. La classification d'une non-conformité comme erreur humaine ne doit en aucun cas être considérée comme une conclusion, comme une cause racine. Chaque fois que l'on classe une « erreur humaine », le travail de la personne en charge de l'investigation est de rechercher tous les facteurs qui ont pu conduire le travailleur à commettre cette erreur.

Un manque de clarté dans une procédure, un équipement défaillant, une mauvaise organisation du travail, un manque de personnel, une inadéquation entre le temps disponible et les résultats demandés, sont autant de causes qui peuvent conduire à une erreur. De cette façon, nous pouvons considérer qu'une erreur qui est faite par un travailleur (une rubrique mal complétée, un réglage mal réalisé, une mauvaise réalisation de l'ordre des actions,...) doit être étudiée si l'on veut être en mesure de déterminer la meilleure action à mettre en place, celle qui permettra réellement d'empêcher une nouvelle survenue.

Pour la suite de ce travail, nous considérerons donc l'erreur humaine comme « toute erreur survenant durant l'activité et qui est entraînée par l'action d'un travailleur. Les erreurs humaines peuvent être subdivisées en différentes catégories selon leurs causes, qui détermineront la nature des actions à mettre en place ».

## **1.2 Environnement normatif et réglementaire du traitement des non-conformités**

### **1.2.1 Le Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication**

Les établissements pharmaceutiques sont soumis aux directives des BPF, qui sont garantes de la qualité des produits pharmaceutiques. Entrées en vigueur en France en 1978, elles sont issues de la traduction des Good Manufacturing Practices (GMP) éditées par la Food and Drug Administration (FDA). Rattachées au Code de la Santé Publique, elles sont constituées de 9 chapitres et de 20 lignes directrices garantes de la qualité du produit.

Les BPF sont un des éléments clés de la gestion de la qualité des industries du médicament. Elles permettent de garantir que chaque produit libéré est fabriqué et contrôlé de façon à garantir sa qualité, conformément à son AMM.

#### **L'importance des enregistrements**

Les BPF accordent une place importante à la gestion des enregistrements et à la traçabilité. Elles définissent les enregistrements comme des documents qui « apportent la preuve des différentes actions entreprises pour démontrer la conformité aux instructions par exemple les opérations, les anomalies et investigations »(6).

La gestion des non-conformités est donc l'un des éléments clés de traçabilité des établissements pharmaceutiques. Elle doit permettre de tracer chacune des « déviations significatives » (6) survenues au cours de la production et les actions correctives et préventives<sup>3</sup> mises place. Les enregistrements doivent permettre de pouvoir retracer tout l'historique et sont de la responsabilité des « activités de production ».

De façon certaine, tous les événements dont l'impact sur la qualité du produit doit être mesuré doivent faire l'objet d'une traçabilité « détaillée et examinée ». Celle-ci doit permettre de connaître les détails de l'évènement, les acteurs et les mesures immédiates qui ont été prises.

---

<sup>3</sup> Action corrective : Action visant à éliminer la cause d'une non-conformité détectée ou d'une situation indésirable.

Action préventive : Action visant à éliminer la cause d'une potentielle non-conformité ou d'une autre situation potentielle indésirable.

NOTE : une action corrective est entreprise pour éviter la récurrence alors qu'une action préventive est entreprise pour éviter l'occurrence. (ISO 9000 :2005).

L'examen de ces anomalies doit également être enregistré ; en d'autres mots, les autorités de santé doivent être en mesure de connaître les données analysées pour déterminer l'impact de l'évènement sur le produit. Les BPF précisent également que les entreprises soumises à ces exigences doivent « déterminer la cause » des anomalies enregistrées, en menant une enquête (ou investigation). Les étapes, données et conclusions doivent être tracées, et chaque établissement doit démontrer que tous les éléments significatifs ont été analysés pour déterminer la cause racine (« root cause » en anglais). Nous verrons dans la suite de ce travail qu'il s'agit d'une étape indispensable et complexe, qui demande parfois une analyse très détaillée des processus et des organisations.

Enfin, ces enregistrements doivent comprendre les « actions correctives et préventives » mises en place pour éliminer cette cause. Ces enregistrements devront notamment figurer dans la Revue Qualité des Produits (RQP). Ces revues sont également l'occasion de révéler une éventuelle répétition d'un phénomène, et de vérifier l'efficacité des actions, en s'assurant notamment que l'anomalie n'est plus apparue.

Les BPF introduisent également la notion d'effort « proportionné » au risque qualité. En ce sens, il est important de pouvoir argumenter que suffisamment de travail de recherche, d'analyse et de documentation a été fourni pour traiter un évènement qualité. Il est donc nécessaire de pouvoir démontrer que tous les moyens à disposition ont été mobilisés.

Par exemple, un défaut entraînant un risque pour la stérilité d'un produit à usage ophtalmique est un défaut qualité critique (qui met en jeu la santé du patient) pour lequel l'établissement doit impérativement prouver qu'à l'issue des enquêtes, il a été en mesure de traiter les causes et de produire à nouveau des produits sécurisés.

### **La gestion des non-conformités**

Les BPF précisent que le traitement des non-conformités doit être formalisé : « des procédures écrites doivent être établies et suivies ». Ceci implique qu'il doit exister un système défini de gestion des anomalies et des risques qualité et que l'enregistrement doit être décrit dans des documents de travail.

Selon les BPF, les enquêtes doivent permettre de déterminer les risques qui peuvent exister pour les « autres lots » qui peuvent être impactés par la non-conformité. Il est de la responsabilité des activités de production pharmaceutique de déterminer si l'anomalie peut s'être déclarée

avant sa découverte. Si tel est le cas, les personnes responsables doivent évaluer les risques qualité et prendre les mesures adéquates, le rappel de lot n'étant pas exclu.

Par ailleurs, il est précisé que les rapports d'investigations relatifs aux non-conformités survenues sur un lot doivent être parties intégrantes des « dossiers de production de lot » (ou dossiers de lot) et être relus au moment de la revue des dossiers de lot. Ceci implique donc que toutes les anomalies critiques peuvent être retrouvées dans la traçabilité des dossiers de production. Cette traçabilité peut être importante en cas d'anomalie ultérieure constatée sur des unités d'un lot (réclamations par exemple). Au contraire, l'absence de documents de ce type peut être un argument pour justifier que l'ensemble du procédé s'est déroulé de façon conforme.

### **L'erreur humaine dans les BPF**

Le sous-chapitre « Responsabilités des activités de production » (6) est celui qui introduit la notion d'erreur humaine. Sans donner de définition, il est précisé que « lorsqu'une erreur humaine est suspectée ou identifiée comme étant la cause, cela doit être justifié, après avoir pris le soin de s'assurer que des erreurs ou problèmes liés au procédé, aux procédures ou au système n'ont pas été négligés, le cas échéant ».

Cette exigence est tout à fait cohérente avec l'exigence de moyens qui est explicitée plus haut dans le texte. En effet, les autorités veulent s'assurer que les établissements ne se contentent pas de classer les événements en « erreur humaine » pour justifier un manque de moyens mobilisés. De cette façon, les autorités s'assurent que les activités de production ne classent pas derrière les erreurs humaines tous les événements qui surviennent et pour lesquels la(les) cause(s) racine(s) n'ont pas pu être déterminées.

Il est possible de penser que cette exigence a été formulée pour éviter un écueil que l'on peut régulièrement observer : certaines entreprises pensent que les erreurs humaines ne peuvent pas être corrigées, et qu'il n'est pas nécessaire de mettre en place des actions lorsqu'une enquête a conclu à une cause humaine. Cette exigence, en rappelant qu'une cause qualifiée d'erreur humaine doit être dûment justifiée, et qu'une anomalie dont on suspecte une cause humaine doit faire l'objet d'un enregistrement et d'une enquête, rappelle que l'erreur humaine doit être considérée et traitée au même titre que toute non-conformité.

## 1.2.2 Les normes de l'International Council for Harmonisation (ICH)

### L'international Council for Harmonisation

Le Conseil International pour l'Harmonisation (International Council for Harmonisation, ICH) a été fondé dans le but de renforcer l'évaluation indépendante des médicaments, de rationaliser et d'harmoniser la réglementation.

L'harmonisation des exigences réglementaires a été initiée par la Commission Européenne (CE) dans les années 1980 alors que l'Europe s'orientait vers un marché unique pour les produits pharmaceutiques. Suite à de nombreuses discussions internationales entre autorités compétentes et délégations des industries pharmaceutiques Européennes, Japonaises et Américaines, l'ICH a vu le jour en 1990, organisée autour de trois thèmes qui sont les piliers de l'approbation des nouveaux médicaments :

- la Sécurité ;
- la Qualité ;
- l'Efficacité.

Il s'agit donc d'une organisation d'harmonisation internationale des exigences appliquées aux médicaments à usage humain, dont les directives sont une source d'information et non des textes imposables.

Depuis sa création, ICH a émis 12 lignes directrices en ce qui concerne la Qualité des produits pharmaceutiques (Quality Guidelines). L'ICH Q10 « Pharmaceutical Quality System » (Système Qualité Pharmaceutique, SQP) (17), basée sur la norme ISO 9001-2000, décrit le Système de Management de la Qualité (SMQ) tel qu'il doit être mis en place tout au long du cycle de vie des médicaments à usage humain. L'ICH Q10 est repris dans la Partie 3 des BPF. L'ICH Q10 complète en réalité l'ICH Q9 « Quality Risk Management » (18) en décrivant de manière plus efficace et factuelle le SMQ basé sur le risque.

## **La Norme ICH Q9**

L'ICH Q9 regroupe un ensemble de principes qui visent à faciliter l'évaluation du risque qualité, processus indispensable dans la gestion des anomalies. En effet, chaque non-conformité doit faire l'objet d'une évaluation visant à déterminer le niveau de risque pour le produit. L'ICH Q9 décrit la gestion du risque qualité afin de faciliter et d'améliorer le processus de décision des organisations, et notamment des activités de production. Les étapes proposées pour ce processus sont les suivantes :

1. Mettre en place un processus de gestion du risque qualité ;
2. Apprécier le risque ;
3. Identifier le risque ;
4. Analyser le risque ;
5. Evaluer le risque ;
6. Maitriser le risque ;
7. Réduire le risque ;
8. Accepter le risque ;
9. Communiquer sur le risque ;
10. Revoir et suivre le risque.

Nous verrons plus tard que la gestion des anomalies dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques reprend tout à fait ces piliers du management du risque qualité. L'ICH Q9 cite d'ailleurs plusieurs outils de maîtrise du risque qualité, dont certains sont applicables à la gestion des anomalies.

## La Norme ICH Q10

De manière complémentaire à la directive Q9, l'ICH Q10 a pour but de promouvoir le SMQ à chacune des étapes du cycle de vie du médicament dans le but d'atteindre trois objectifs : assurer la réalisation du produit, établir et maintenir un état de contrôle et faciliter l'amélioration continue.

Pour cela, elle se base sur quatre éléments :

- un système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit ;
- un système d'actions préventives et correctrices ;
- un système de gestion des changements ;
- une revue de direction sur la performance du procédé et la qualité du produit.

C'est dans le premier élément « Système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit » que la notion d'anomalie est évoquée dans l'ICH Q10 pour la première fois. Elle mentionne qu'il est nécessaire de prendre en compte l'ensemble des retours faits sur la qualité des produits, notamment les « non-conformités »(17). Le niveau d'effort et la documentation enregistrée de l'investigation doivent être proportionnés au risque considéré (18).

L'ICH renforce également l'importance de la traçabilité abordée dans les BPF, en indiquant que l'apprentissage des non-conformités doit servir la surveillance des procédés de fabrication et des produits. En ce sens, la conservation des enregistrements des anomalies pour renforcer la connaissance des procédés (Process Knowledge) apparaît ici comme une réelle valeur ajoutée. Dans ce cadre, la non-conformité n'est plus seulement un évènement négatif à traiter, mais une réelle occasion pour le SQP de progresser, chacune d'elle étant une « opportunité d'approche innovante pour l'amélioration de la qualité des produits » (17).

Enfin, lorsque le risque qualité d'une non-conformité est considéré comme critique, il est fréquent que des CAPA (Corrective Action Preventive Action) soient mises en place. Cet outil important du SQP peut être appliqué correctement lorsqu'une approche structurée de l'investigation pour atteindre la cause racine est adoptée. Comme dans les BPF, l'ICH Q10 précise enfin que les actions CAPA, l'évaluation et les enregistrements, doivent faire l'objet de revue périodique, dans le but de renforcer l'amélioration continue de l'organisation.

### **1.2.3 Les normes de l'International Organization for Standardization (ISO)**

#### **L'International Organization for Standardization**

L'Organisation Internationale de Normalisation (International Organization for Standardization, ISO) est une fédération mondiale non gouvernementale qui établit et publie des normes internationales. Ces normes, que l'on appelle communément « normes ISO » sont au nombre de 22150 et d'application volontaire(19). Comme pour les lignes directrices ICH, les normes ISO sont basées sur trois piliers : qualité, sécurité et efficacité. Pour les entreprises pharmaceutiques, elles sont des outils stratégiques destinés à diminuer les erreurs (et donc les coûts) ainsi que des signes extérieurs de qualité.

Dans les établissements pharmaceutiques, ce sont les normes de la série ISO 9000 relatives au management de la qualité qui sont les plus largement diffusées : ISO 9000(3), ISO 9001(5) et ISO 9004(20).

#### **ISO 9001 « Systèmes de Management de la Qualité – Exigences »**

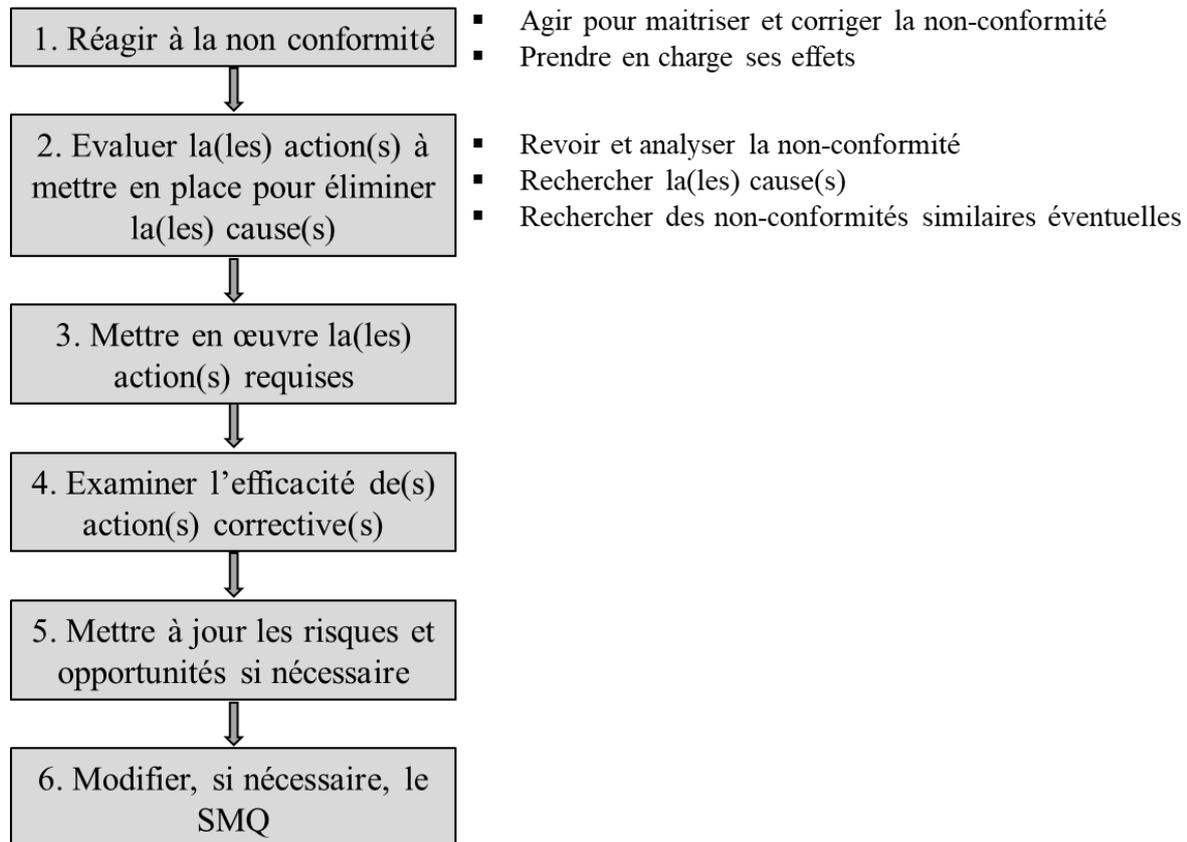
La norme ISO 9001 décrit les différentes exigences de certification d'un organisme. Pour l'organisation, les bénéfices de la mise en place d'un tel système sont potentiellement nombreux (aptitude à fournir en permanence des produits conformes, amélioration de la satisfaction du client, prise en compte des risques et des opportunités, etc). Nombreux sont les établissements pharmaceutiques certifiés ISO 9001, notamment pour démontrer leur niveau élevé de qualité.

Cette norme est basée sur l'approche processus, et intègre donc l'approche par le risque ainsi que le cycle PDCA (Plan-Do-Check-Act), outil indispensable de l'amélioration continue.

La gestion des non-conformités est d'abord abordée dans la partie 0.3.3 « Approches par les risques » de la norme, en reprenant les principes de base vus précédemment : « analyse de toute non-conformité » se produisant dans l'établissement pharmaceutique ; mise en œuvre d'actions adaptées et proportionnées à l'évènement survenu pour éviter sa réapparition ; mise en œuvre d'une action préventive afin d'éliminer la survenue d'une non-conformité.

Le chapitre 8.7 sur la « Maîtrise des éléments de sortie non conformes » aborde l'importance de la traçabilité documentaire. Les « informations documentées » doivent concerner la description de la non-conformité et des actions. Le chapitre 9.3 « Revue de direction » précise que cette documentation doit faire l'objet d'une révision périodique en comité de direction.

De façon plus détaillée, la notion de non-conformité est abordée dans la partie « Amélioration », sous le chapitre 10.2 « Non-conformité et action corrective ». ISO précise alors un ensemble d'étapes à suivre en matière de gestion des non-conformités, qui sont détaillées dans la *Figure 3*.



**FIGURE 3 : EXIGENCES ISO 9001:2015 EN MATIERE DE REACTION A UNE NON-CONFORMITE**

Les BPF, comme les normes ICH et ISO, décrivent donc de manière théorique et générale les principes de la gestion des non-conformités que doivent suivre les établissements pharmaceutiques. Les points majeurs notables dans chacun de ces textes sont la traçabilité, l'importance des investigations et des actions et l'évaluation de l'efficacité.

Ces exigences requièrent une méthodologie de travail rigoureuse de chacun des évènements, de la déclaration de la non-conformité, à la vérification de l'efficacité des actions mises en place. En pratique, les activités de production et d'Assurance de la Qualité doivent collaborer pour traiter au mieux chacun des évènements qualité qui surviennent. La seconde partie de ce travail permettra de percevoir comment ces principes peuvent être mis en œuvre au sein d'une entreprise de fabrication de médicaments ophtalmiques.

## **2. LA MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS ERREURS HUMAINES SUR UN SITE DE FABRICATION DE FORMES OPHTALMIQUES**

### **2.1 La gestion des non-conformités dans une entreprise de fabrication de formes ophtalmiques**

#### **2.1.1 Le circuit interne, les parties prenantes et la gestion informatique**

Comme évoqué précédemment, les causes de non-conformité dans le domaine de la fabrication de formes ophtalmiques sont variées. Les lignes directrices de la gestion et du traitement de ces anomalies sont dictées par les agences réglementaires et normatives. Cependant, la gestion pratique des non-conformités reste de la responsabilité des établissements pharmaceutiques. Ci-dessous est décrit le système de gestion détaillé des non-conformités d'une usine de fabrication de collyres unidoses et multidoses.

Au sein de cette usine, l'enregistrement des anomalies survenues, des investigations menées et des actions mises en place est réalisé grâce à une plateforme informatique dédiée, commune à l'ensemble des sites du groupe.

Tous les collaborateurs susceptibles d'intervenir dans le traitement des événements ont un accès nominatif à cette plateforme grâce à un identifiant et un mot de passe. Cette identification permet de tracer qui a complété et modifié chaque élément de l'analyse et de la gestion d'un événement qualité. Selon la fonction dans l'entreprise, le niveau d'accès est différent.

Comme exigé dans les BPF (6), toutes les étapes du circuit de traitement des non-conformités du site sont détaillées dans une procédure écrite. Ce circuit peut être détaillé en 9 étapes (*Tableau 3*), pour lesquelles un (des) acteur(s) désigné(s) doit(vent) intervenir.

**TABLEAU 3 : GESTION DES NON-CONFORMITES AU SEIN D'UNE USINE DE FABRICATION DE FORMES OPHTALMIQUES**

<b>Quoi</b>	<b>Qui</b>	<b>Comment</b>
1. Détection de la non-conformité et information du manager	La personne qui détecte l'anomalie	Oralement Renseignement d'une fiche de déclaration (Annexe 2)
2. Notification de l'évènement au pharmacien libérateur	Manager	Oralement ou via un signalement par écrit
3. Enregistrement de l'évènement	Le manager ou le pharmacien Assurance Qualité Opérationnelle (AQOP)	Renseignement d'une base informatique dédiée : assignement de tâches aux différents collaborateurs
4. Evaluation Initiale du Risque	L'initiateur de la NC	Renseignement sur la base de l'occurrence, de la gravité et de la détectabilité
5. Investigation de la cause racine	Le manager ou l'AQOP	Utilisation d'une fiche d'investigation spécifique (basée sur la Méthode 5M) Renseignement d'une base informatique dédiée : réalisation de la tâche assignée
6. Proposition des actions	Le manager ou l'AQOP	Renseignement d'une base informatique dédiée Initiation de CAPA Réalisation des actions
7. Mise en place des actions et vérification de leur efficacité	Le manager ou l'AQOP et le Responsable Assurance Qualité	Mise en place d'actions correctrices et préventives Surveillance des nouvelles survenues d'évènements
8. Qualification finale de la non-conformité	Responsable Assurance Qualité	Utilisation d'une grille de qualification

9. Clôture de la non-conformité	Responsable Assurance Qualité	Clôture informatique
---------------------------------	----------------------------------	----------------------

Le respect rigoureux de chacune de ces étapes est indispensable pour assurer le traitement d'une non-conformité. En effet, chacune d'elles permet de collecter des informations d'entrée, d'analyser l'évènement et de tracer les conclusions de l'investigation et des actions et ainsi d'assurer la traçabilité de l'anomalie. Ces éléments pourront d'ailleurs être repris lors d'évènements ultérieurs comme support de nouvelles investigations. Une description de chacune des 9 étapes de la gestion des non-conformités est détaillée ci-dessous :

### **Etape 1 : Déclaration de l'évènement au responsable en production**

Dès la survenue d'une non-conformité, l'ensemble du personnel de production doit signaler l'évènement au responsable présent. Au sein de l'usine décrite, une fiche de déclaration (Annexe 2) a été mise en place pour tracer toute déclaration de non-conformité.

Sur cette fiche, la personne déclarante (généralement l'opérateur en production) doit indiquer :

- Le produit ou l'équipement concerné (nom, référence, numéro de lot...),
- Le procédé sur lequel la non-conformité est survenue (procédé de répartition, fabrication...),
- Son nom et la date à laquelle il a constaté l'évènement,
- La date et l'heure auxquelles l'évènement est survenu (qui peuvent être ou non différentes de la date et de l'heure du constat),
- La source de la non-conformité. Régulièrement, les évènements sont constatés lors des Contrôles en cours (In Process Control ou IPC en anglais),
- La description de l'évènement, qui doit être la plus précise possible afin de faciliter les investigations ultérieures et de récolter les informations tant qu'elles sont encore récentes,
- Les actions immédiates et les mesures conservatoires éventuelles mises en place.

Cette fiche doit ensuite être signée par la personne déclarant la non-conformité et par le manager du secteur de production. Pour que ce système de déclaration soit efficace, il est indispensable qu'une certaine culture de la déclaration des événements soit installée dans l'entreprise. Il faut notamment pour cela que les collaborateurs aient confiance en ce système de traitement des non-conformités et sachent que des actions efficaces peuvent être mises en place.

### **Etape 2 : Notification de l'évènement au responsable Assurance Qualité**

Tous les événements qui impactent la qualité de la production doivent être signalés au plus vite au responsable Assurance Qualité (AQ) qui est le responsable de la libération des lots du secteur concerné.

Cette étape est extrêmement importante, puisqu'il est indispensable qu'ils soient avertis de tous les événements qui ont pu impacter la qualité du produit afin de prendre une décision éclairée.

### **Etape 3 : Enregistrement de la non-conformité**

Cette étape consiste à l'enregistrement informatique de la non-conformité. Dans le service production du site décrit ici, cet enregistrement est généralement réalisé par les managers de production et les pharmaciens Assurance Qualité Opérationnelle (AQOP). A ce stade, différentes informations doivent être collectées.

L'évènement est alors enregistré sous un numéro unique de non-conformité, et tous les collaborateurs habilités peuvent accéder aux différents éléments. Dès lors, différentes « tâches » peuvent être créées et liées à cette non-conformité. Des tâches d'évaluation de risque et d'investigation vont alors être informatiquement assignées aux collaborateurs concernés. Sur leur compte de connexion à la plateforme, ils pourront ainsi visualiser la liste des différentes tâches qu'ils doivent réaliser et renseigner.

Par ailleurs, comme cela est décrit dans les BPF(6), la procédure précise que l'enregistrement de la non-conformité doit être joint au dossier de lot

#### **Etape 4 : Evaluation Initiale du Risque**

Dès que l'évènement est enregistré dans la plateforme, l'initiateur de la non-conformité doit effectuer une première tâche d'Evaluation Initiale du Risque (Initial Risk Assesment ou IRA en anglais) ou assigner informatiquement cette tâche à une personne compétente.

Cette première évaluation a pour but d'attribuer un score de risque à chaque non-conformité en se basant sur trois critères :

- Sévérité (S) ;
- Détection (D) ;
- Occurrence (O).

La personne compétente attribuera alors un score de 1 à 10 (*Tableau 4*), selon une grille interne au groupe, à chacun de ces critères. De manière évidente, chacun des scores attribué doit être dument justifié (des descriptions détaillées des scores de sévérité, de détectabilité et d'occurrence sont disponibles en Annexe 3, Annexe 4 et Annexe 5 respectivement).

La multiplication de ces trois scores permettra d'obtenir le Risk Priority Number (RPN). Ce score, associé à la sévérité de l'anomalie, permettra de déterminer s'il s'agit d'une non-conformité Mineure, Majeure ou Critique (*Tableau 5*).

ÉQUATION 1 : FORMULE DE CALCUL DU RISK PRIORITY NUMBER

$$RPN = S \times O \times D$$

**TABLEAU 4 : SCORES DE SEVERITE (S), DETECTION (D) ET OCCURRENCE (O)**

<i>Critère</i>	<b>Définition</b>	<b>Score 1</b>	<b>Score 10</b>
<i>Sévérité (S)</i>	Impact potentiel sur le patient si le produit est libéré en l'état	Aucun potentiel de dommage	Risque de décès du client, de l'utilisateur ou d'un opérateur du processus
<i>Occurrence (O)</i>	Fréquence d'apparition du même défaut (et de la même cause) sur les 12 derniers mois	0	≥5
<i>DéTECTABILITÉ (D)</i>	Systèmes de contrôles en place pour détecter la défaillance ou ses effets	Quasi-certitude de l'efficacité des contrôles actuels	Aucun contrôle en place ou contrôle connu

**TABLEAU 5 : CLASSIFICATION DES NON-CONFORMITES EN FONCTION DU RISK PRIORITY NUMBER (RPN) ET DE LA SEVERITE**

<b>Sévérité</b>	<b>RPN</b>	
	<b>&lt;105</b>	<b>≥105</b>
1	Sans impact	
2 à 6	Mineure	Majeure
7 à 8	Majeure	
9 à 10	Critique	

## **Etape 5 : Investigation de l'évènement**

Afin de déterminer la cause racine de l'évènement, l'initiateur de la non-conformité dans le système informatique et/ou le responsable AQ vont assigner des tâches d'investigation aux personnes concernées.

Au sein du site de fabrication de formes ophtalmiques décrit, une fiche d'aide à l'investigation a été créée. Elle est construite selon la méthodologie des 6M (Main d'œuvre, Milieu, Matériel, Matière, Méthode, Mesure, qui sera décrite en partie 2.1.3) connue et maîtrisée par l'ensemble des équipes en production, ce qui facilite l'avancée des investigations.

Pour être efficace et déterminer la cause racine, les investigations doivent être réalisées sur le terrain, au plus près des procédés et des opérateurs. Ils sont une mine d'information, connaissent les procédés et les organisations et savent souvent orienter l'analyse vers les vraies causes.

La méthodologie des « 5 Pourquoi ? » (5P, décrite en partie 2.1.3) est généralement utilisée en complément des 6M, puisqu'elle pousse à s'interroger sur la raison pour laquelle un évènement se produit, et de remonter à la cause racine. Certaines investigations, dont la cause racine est moins évidente, peuvent également nécessiter de recourir à des méthodes de résolutions de problèmes plus complètes, dont, par exemple, la méthode IDEAL (dont la méthodologie sera détaillée en partie 2.1.3).

A l'issue de ces analyses, et lorsque le collaborateur concerné a rempli sa fiche d'investigation et identifié des solutions à mettre en place, il joint la fiche à la non-conformité (afin de garder une traçabilité des investigations réalisées) et peut clôturer sa tâche d'investigation.

## **Etape 6 : Proposition et mise en place des actions**

L'utilisation des outils cités précédemment doit permettre de déterminer la cause racine, d'évaluer l'anomalie et de conclure sur les actions réalisées pour garantir la qualité des lots fabriqués. Dans un second temps, chaque collaborateur devra, chaque fois que nécessaire, proposer des actions permettant de prévenir la réapparition du défaut et de corriger l'anomalie.

Deux types d'actions peuvent être mises en place :

- Les actions immédiates : intervention de la maintenance, intervention de l'entreprise de nettoyage pour éliminer une source potentielle de contamination, mise hors circuit d'une matière première incriminée, etc...

- Les CAPA, dont la gestion est assurée par le service AQ.

Les CAPA sont généralement requises pour des non-conformités critiques<sup>4</sup>, et sont souvent des actions plus complexes ou des axes d'amélioration dont la mise en place requiert un délai. Comme les tâches d'investigation, les CAPA sont assignées à une personne responsable du site qui devra, pour les clôturer, fournir des preuves de l'implémentation des actions déterminées qui peuvent être, par exemple :

- Les photographies d'une modification d'un procédé de fabrication ;
- La version révisée d'une procédure ;
- La modification d'un mode opératoire ou d'un dossier de lot ;
- La copie d'une note de consigne diffusée et signée par les opérateurs, attestant la prise de connaissance des nouvelles consignes mises en place, etc.

Lorsque ces preuves sont fournies, la tâche peut être clôturée par le service AQ. Lors de la clôture, le responsable AQ doit déterminer les modalités de la surveillance de l'efficacité des mesures prises : revue d'un indicateur de performance, surveillance de l'absence de réapparition de l'évènement, diffusion des nouvelles consignes, etc, ainsi que le délai à laquelle cette revue devra être effectuée.

### **Etape 7 : Clôture de la non-conformité**

Lorsque toutes les tâches (évaluation initiale du risque, investigations et CAPA) sont complétées, le responsable AQ est en charge de la revue complète de la non-conformité. Il réalise alors la qualification finale de la non-conformité (selon les cotations décrites en Annexes 3, 4 et 5) afin d'assurer que le risque qualité est maîtrisé. Si la non-conformité concerne un lot de production, il pourra statuer sur sa libération. Il peut également décider que les informations en sa possession et que les actions mises en place sont insuffisantes et demander des éléments complémentaires. Ce n'est que lorsqu'il estimera avoir toutes les informations nécessaires qu'il pourra procéder à la clôture de la non-conformité et prendre les décisions adéquates

---

<sup>4</sup> Non-conformité critique : Ecart qui a provoqué ou peut entraîner un risque important de fabriquer un produit nocif pour le patient traité. Les résultats obtenus après l'analyse de risque ont conclu à l'attribution d'un score de sévérité de 9 ou 10 (Annexe 3).

### **2.1.2 La classification des non-conformités et le traitement des catégories**

Afin de suivre les non-conformités qui surviennent sur le site, et de définir des indicateurs de suivi et de performance, l'usine de fabrication de collyres qui est décrite dans ce travail utilise une classification des non-conformités.

Elle est basée sur le type d'évènement survenu, et parfois sur les causes racines de ce dernier. A ce jour, le site utilise neuf catégories, subdivisées en quarante sous-catégories de non-conformités (Annexe 6), pour lesquelles elle aide les collaborateurs dans la qualification initiale de la sévérité en donnant une côte pour chaque catégorie.

Grâce à ces catégories, le site peut suivre l'évolution des non-conformités, en éditant des rapports hebdomadaires et mensuels qui permettent de suivre, par secteur de l'entreprise, le nombre et le type de non-conformités survenues.

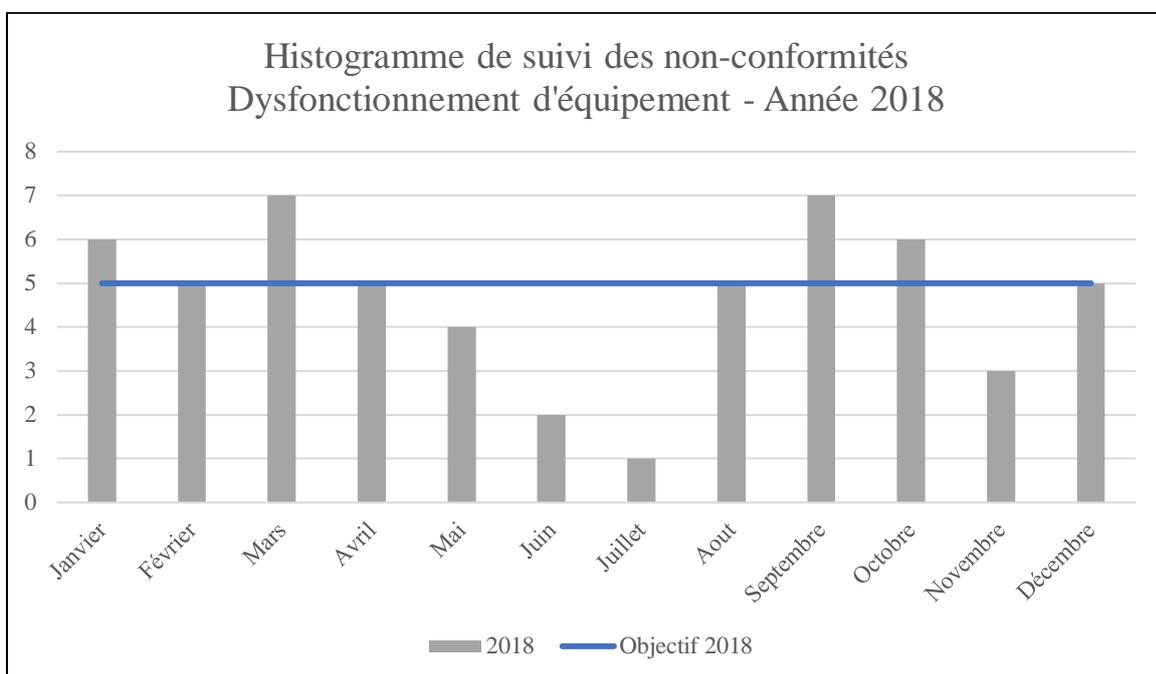
Les rapports hebdomadaires dressent le bilan des non-conformités survenues la semaine précédente. Dans ces rapports sont décrits le nombre d'évènements de chaque catégorie, la description des évènements et les secteurs du site dans lesquels ils sont survenus. Ces rapports, diffusés à une grande partie de l'entreprise, sont également l'occasion d'avoir une vision sur l'encours et de prendre les bonnes décisions sur les lots impactés.

Les rapports mensuels reprennent chaque mois les tendances du nombre de non-conformités survenues sur le site pour chaque catégorie. Parmi elles, cinq font l'objet d'une surveillance plus importante, avec des objectifs annuels de réduction. Il s'agit des cinq catégories survenues le plus fréquemment en 2017 :

- Dysfonctionnement d'équipement ;
- Contamination environnementale ;
- Intégrité du produit pour la sous-catégorie « partie stérile », qui décrit un défaut d'étanchéité du produit ;
- Défaut lié à la partie production en ZAC pour les sous catégories « Anomalie dans les paramètres de surveillance (pression, hygrométrie, température) d'une ZAC Classe A » ou « hors Classe A » ;
- Et Erreur humaine.

Pour ces cinq catégories, les rapports mensuels permettent donc de voir l'évolution au fil des mois (un exemple fictif est présenté en *Figure 4*). Seule la catégorie erreur humaine a un objectif chiffré, de -25% de non-conformités par rapport à l'année 2017.

Cette classification des non-conformités du site permet donc de suivre l'efficacité des actions mises en place dans le temps. En effet, le but de cette classification est évidemment de mieux identifier le type d'actions qui doivent être implémentées, et les outils qui peuvent être utilisés pour la réussite des investigations et la détermination de la cause racine.



**FIGURE 4 : EXEMPLE FICTIF D'HISTOGRAMME DE SUIVI GLOBAL DES NON-CONFORMITES**

### **2.1.3 Les outils qualité**

Comme vu précédemment, la détermination de la cause racine d'un événement qualité est primordiale. En effet, ce n'est qu'à cette condition qu'une action efficace peut être mise en place. Si la cause identifiée à l'issue d'une investigation n'est pas réellement celle qui est à l'origine de la non-conformité, il est très probable que l'anomalie survienne à nouveau.

Dans ce cadre, la maîtrise des outils qualité (qui peuvent également être considérés comme des outils du « Lean Management »), est indispensable. S'ils sont bien choisis et utilisés de manière efficace, ils peuvent être une aide précieuse dans la détermination des « vraies causes ».

La directive ICH Q9 (18) (détaillée en partie 1.2.2) fournit d'ailleurs plusieurs exemples d'outils qualité qui peuvent être utilisés dans le cadre du traitement des non-conformités : organigrammes, histogrammes ou encore les diagrammes d'Ishikawa.

#### **a. QQQCCP**

Cet acronyme signifiant « Quoi, Qui, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi » est une des méthodes d'analyse d'un événement. Il permet de définir de la manière la plus complète une problématique et facilite l'identification d'actions ultérieures.

L'intérêt de cette méthodologie est de collecter rigoureusement et de manière exhaustive les informations nécessaires pour répondre à une problématique, en structurant l'information. (21)

Dans une entreprise du type de celle décrite ici, la définition des problématiques soulevées par la survenue d'une non-conformité peut ainsi être facilitée par l'utilisation d'un document « type » (*Tableau 6*), basé sur cette méthodologie.

#### **b. Méthodes de base d'étude du risque**

Les méthodes de base d'étude du risque (18) permettent avant tout de structurer l'analyse et l'avancée des actions. La création d'organigrammes, de feuilles de vérification et de cartographies des processus pour mieux identifier les sources potentielles de risque sont autant d'outils indispensables qui facilitent la prise de décision.

**TABLEAU 6 : FORMALISATION DE LA METHODE QQQCCP**

<b>QQQCCP</b>			
Analyste :		Date :	
<b>Description du problème</b>			
<b>QUOI ?</b> Quel est le problème ?			
<b>QUI ?</b> Qui est concerné par ce problème ? Qui l'a détecté (opérateur, ligne et service) ? Qui doit participer à l'investigation ?			
<b>OÙ ?</b> Où l'anomalie a-t-elle été détectée? Où s'est-elle produite ?			
<b>QUAND ?</b> Quand l'anomalie s'est-elle produite ? Depuis quand existe-t-elle ?			
<b>COMMENT ?</b> Comment l'anomalie se manifeste-t-elle ? Comment l'a-t-on détectée ?			
<b>COMBIEN ?</b> Combien de fois l'anomalie est-elle survenue ? Combien de lots sont impactés ?			
<b>POURQUOI ?</b> Pourquoi l'anomalie s'est-elle produite			
<b>Actions immédiates</b>		<b>Responsable</b>	<b>Statut</b>

Les organigrammes permettent, par exemple, de mieux appréhender les données entrantes et sortantes d'un système, et d'obtenir une meilleure représentation des relations de cause à effet d'un processus. Ils peuvent d'ailleurs être complétés par les cartographies des processus.

Les histogrammes sont intéressants pour identifier une tendance, des facteurs d'influence ou pour représenter des données chiffrées de survenue d'évènements liés à une anomalie. Parmi les histogrammes, les diagrammes de Pareto sont d'ailleurs extrêmement utiles dans les analyses de non-conformités. Ils permettent en effet d'identifier le type de défaut ou de cause qui sont le plus souvent répertoriées et donc de hiérarchiser les actions correctives à mettre en place. La partie 2.2.3 détaillera également comment les histogrammes peuvent être utilisés comme outils de communication qualité.

### **c. Méthodologie des 5M**

La méthodologie des 5M est une méthode visant à structurer une analyse des causes d'un évènement. Elle permet de classer les types de défaillance en cinq catégories distinctes :

- Main d'œuvre : c'est un facteur d'influence dans la mesure où elle peut avoir beaucoup d'effets sur le procédé, notamment selon son niveau de formation, d'adhésion aux instructions de travail, à sa faillibilité ou même à sa fatigue ;
- Milieu : cette catégorie traduit tous les facteurs environnementaux qui peuvent survenir durant l'exécution du travail comme le bruit, la lumière, la charge de travail, etc... ;
- Matériel : les procédés de fabrication sont extrêmement dépendants du matériel disponible. Chaque défaut de conception, dysfonctionnement, erreur de réglage, peut entraîner une anomalie sur le produit fini ;
- Matière : les matières premières et les matériaux sont d'une grande importance dans la qualité des processus, et de nombreux facteurs peuvent être des causes d'une non-conformité, tels que la granulométrie d'une poudre, les propriétés mécaniques d'un plastique de conditionnement, etc... ;
- Méthode : la méthode de travail, le respect des instructions de travail et des modes opératoires et de la gestuelle peuvent également être autant de paramètres à l'origine d'une anomalie.

D'autres items (ou « M ») sont régulièrement ajoutés aux cinq plus classiques tels que la « Mesure » (comme c'est le cas dans l'usine de fabrication décrite ici) ou encore le « Management ». Cette méthodologie, en listant par catégorie l'ensemble des facteurs/paramètres qui peuvent être liés à l'évènement qualité étudié, permet de distinguer les différents types de causes supposées afin de clarifier la situation, et de structurer les investigations.

#### **d. Diagramme d'Ishikawa**

A partir de ces 5, 6 ou 7 « M », il est possible de réaliser un Diagramme en arête de poisson ou Diagramme d'Ishikawa (*Figure 5*), proposé par le Docteur Kaoru Ishikawa (22). Cette représentation graphique permet de visualiser l'ensemble des causes supposées (représentées par les arêtes) qui peuvent conduire à l'évènement en bout de graphique.

La première étape de la construction est de lister, généralement lors d'un brainstorming (qui peut être pluridisciplinaire pour des sujets complexes), l'ensemble des causes supposées de l'évènement survenu. Au départ du brainstorming, toutes les causes probables identifiées seront à l'état « non confirmé », marquées d'un « O ».

Au fil des analyses et des résultats d'investigation, les participants devront construire un argumentaire permettant de valider les causes (elles seront alors marquées d'un « V », « cause probable ») ou de les invalider (elles seront alors marquées d'un « X », « pas de cause »). A l'issue de ce travail, ce diagramme permettra donc de visualiser facilement la liste des causes racines retenues.

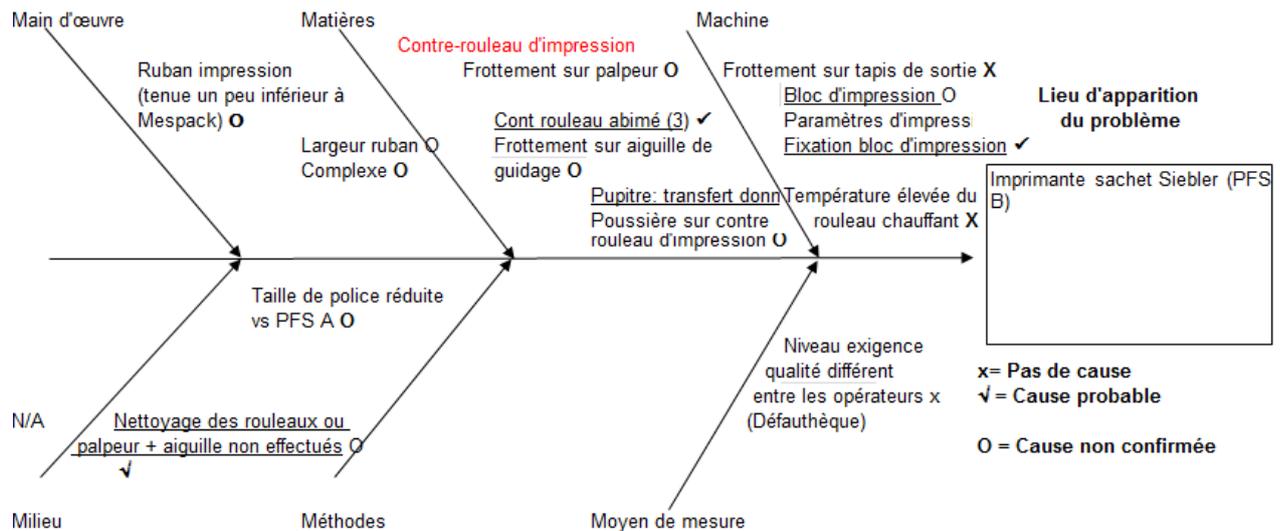


FIGURE 5 : EXEMPLE DE DIAGRAMME D'ISHIKAWA LIE A UN PROBLEME D'IMPRESSION

**e. Analyse des modes de défaillance et de leurs effets – (AMDE) et de leur criticité – (AMDEC) ;**

L'AMDE est une méthode de détection des défaillances qui s'appuie sur la connaissance des failles d'un système pour déduire les défaillances probables. Complémentaire au premier, l'AMDEC s'attarde sur la cotation de la gravité de ces situations de défaillance afin d'identifier leur impact sur le système étudié (23).

De cette manière, l'AMDEC permet d'établir la liste des éléments, leur mode de défaillance (les causes), les effets que ces défaillances peuvent produire et la gravité de ces derniers. Ces éléments peuvent être représentés sous forme de tableau (Tableau 7) de manière à les rendre plus clairs et plus visuels. La personne en charge de l'investigation peut ainsi suivre les différents composants et déterminer, pour chaque mode de défaillance, une action corrective ou préventive.

**TABLEAU 7 : ANALYSE DES MODES DE DEFAILLANCE, DE LEURS EFFETS ET DE LEUR CRITICITE (AMDEC)**

<b>Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité</b>			
Date :			
Version :			
Anomalie étudiée :			
<b>Composant</b>	<b>Mode de défaillance</b>	<b>Effets</b>	<b>Criticité</b>

#### **f. Méthodes de résolution de problème**

Certaines investigations, dont la cause racine est moins évidente, peuvent également nécessiter de recourir à des méthodes de résolution de problèmes plus complètes.

##### Les « 5 Pourquoi ? »

La méthodologie des « 5 Pourquoi ? » est généralement complémentaire des 6M, puisqu'elle pousse à s'interroger sur la raison pour laquelle un évènement se produit, pour laquelle une décision est prise face à une situation, et de remonter à la cause racine. Dans la méthodologie des « 5 Pourquoi ? », il s'agit de se demander cinq fois successives pourquoi un évènement se produit.

Lorsque l'on est confronté à une problématique simple ou plus complexe, il est primordial de ne pas limiter les investigations aux causes apparentes si l'on veut être certain de proposer des solutions adaptées et pérennes. Pour remonter aux causes fondamentales d'un évènement, la méthode des « 5 Pourquoi ? » est un outil simple.

En posant plusieurs fois successives la question « Pourquoi ? » à la problématique, on remonte à chaque étape un peu plus jusqu'aux causes racines d'un évènement. Parfois, il suffit de se

poser moins de cinq fois la question, ou parfois plus, si l'on a le sentiment de ne pas avoir atteint les fondements du problème posé.

De manière plus précise, la méthode consiste à énoncer, seul ou en groupe, l'évènement et l'anomalie dont il est question. Puis l'on se demande « Pourquoi cela s'est-il produit ? », la réponse à cette question est la dernière cause de l'évènement, mais souvent pas la cause racine. Cette réponse devient donc la nouvelle problématique à énoncer pour laquelle se demander « Pourquoi cela s'est-il produit ». Cette méthode est ensuite répétée jusqu'à ce que l'on ne trouve plus de réponse et que l'on ait donc atteint la cause racine (*Figure 6*).

Evidemment, lorsque la cause fondamentale est déterminée avec certitude, l'étape suivante est de proposer des solutions efficaces pour l'éliminer et être certain que l'anomalie ne se produira pas à nouveau. Pour cela, il est nécessaire, lors de l'application de la méthodologie, de se limiter à des causes sur lesquelles on peut agir.

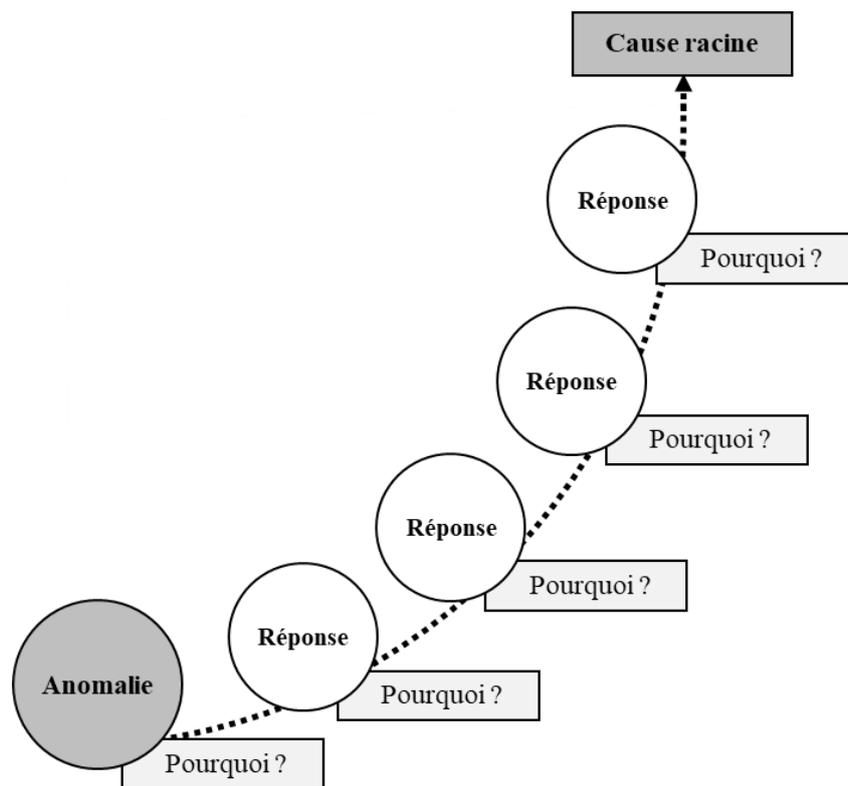


FIGURE 6 : METHODOLOGIE DES « 5 POURQUOI ? »

## La méthode IDEAL

Certaines investigations, dont la cause racine est moins évidente, peuvent également nécessiter de recourir à des méthodes de résolution de problèmes plus complètes, dont la méthode IDEAL (*Figure 7*). Il s'agit d'une méthode développée dans les années 1960 qui se prête tout à fait à une démarche qualité, et qui est complémentaire des méthodologies vues précédemment. L'IDEAL doit être perçu par l'utilisateur comme un fil conducteur qui peut mener à une ou plusieurs causes, auxquelles il devra répondre par une action efficace qui permettra d'éliminer la cause et non ses effets, chaque fois que possible.

Comme pour toute méthodologie efficace, la méthode IDEAL passe par une première étape d'identification du problème (« **I**dentify », identifier les problèmes et les opportunités) qu'il faudra ensuite bien délimiter (« **D**efine », définir les objectifs) en utilisant, par exemple, la méthodologie QQQCCP (c.f. 2.1.3.a).

La troisième étape de cette méthodologie est de rechercher la (ou les) cause(s) racine(s) (« **E**xplore », rechercher des solutions concrètes) grâce aux différentes méthodes que nous avons citées plus haut : 5 Pourquoi ?, 5M, Diagramme d'Ishikawa. Lorsque les causes de l'évènement analysé sont déterminées, il est alors nécessaire de définir des actions préventives et/ou correctives (« **A**nticipate and act », anticiper et agir) efficaces, qui permettront d'être certains que le même évènement pour la même cause ne se reproduira pas. Enfin, il faudra s'assurer de l'efficacité des actions mises en place mais également dresser le bilan de l'application de la méthodologie dans une optique d'amélioration continue (« **L**ook and learn », faire le bilan). En effet, pour ce type de méthode complexe, il est important, surtout lors des premières analyses, de dresser le bilan des réussites et des échecs, afin de mieux conduire la méthodologie la fois suivante.

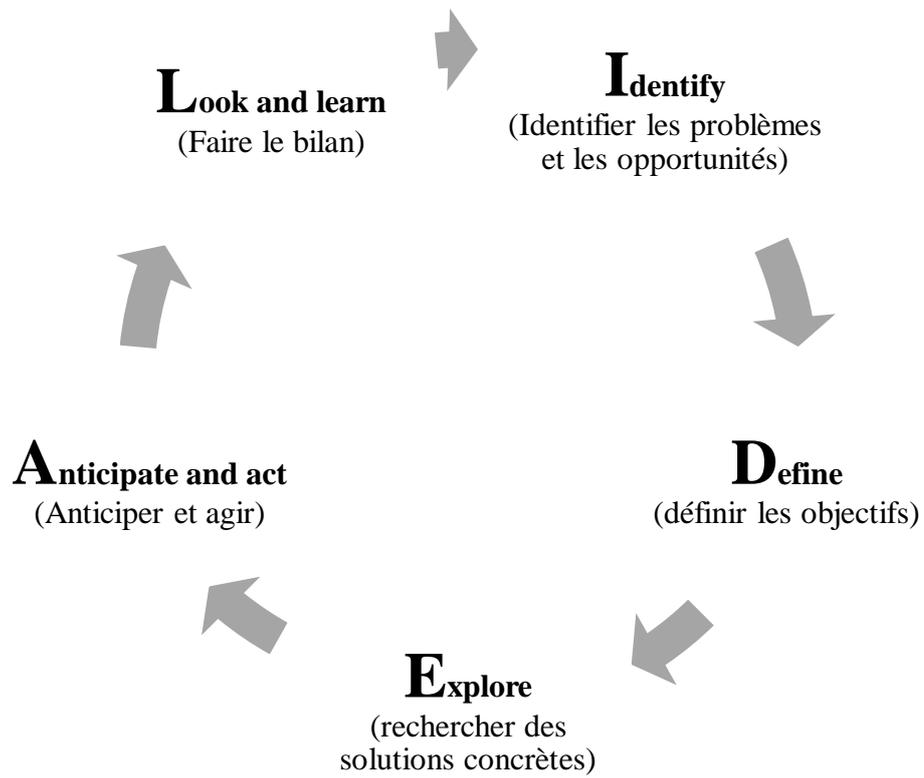


FIGURE 7 : METHODOLOGIE IDEAL

## **2.2 La place des non-conformités erreurs humaines dans une entreprise de fabrication de formes ophtalmiques**

### **2.2.1 L'impact des indicateurs sur l'engagement des collaborateurs**

Au sein du groupe pharmaceutique auquel appartient le site de fabrication décrit dans ce travail, la lutte contre la survenue des erreurs humaines est une priorité. A ce titre, le groupe a fixé un objectif de diminuer de 25% la survenue des erreurs humaines en 2018 par rapport à l'année 2017.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'erreur humaine peut entraîner des risques importants, visibles ou non visibles. Dans un souci de qualité du produit distribué au patient, le groupe place une priorité forte sur le traitement de ce type de non-conformités et place la culture qualité au cœur de l'activité.

Pour atteindre cet objectif, les moyens humains mis à disposition sont importants. A savoir que les AQOP sont désignés pour remplir cette fonction et sont les relais privilégiés en contact direct avec l'opérationnel. Leurs investigations en production, comme dans les autres secteurs, doivent être traitées afin d'identifier les causes racines des évènements.

Par ailleurs, chaque semaine, ils doivent envoyer dans un rapport le détail du nombre d'erreurs humaines survenues la semaine précédente avec la description des évènements. Chaque mois, ils doivent également renseigner des documents chiffrés qui permettent de suivre l'évolution du nombre d'erreurs humaines ainsi que l'atteinte (ou non) de l'objectif de diminution de 25%.

Ces rapports, transmis à l'ensemble des managers et des collaborateurs concernés, permettent de sensibiliser le personnel du site à la tenue de cet objectif et à l'importance de la maîtrise de ces anomalies. Il semble que cette place accordée à la lutte contre les erreurs humaines, et la démonstration d'une implication de tous les niveaux hiérarchiques, soient deux des facteurs de base essentiels à la réussite d'un tel projet. Il est en effet indispensable que les équipes de production disposent de moyens, d'outils et surtout d'écoute pour que les facteurs de succès soient réunis.

Les pharmaciens AQOP, avec l'aide des managers, sont notamment responsables de la sensibilisation des équipes à la maîtrise de ces non-conformités. Pour cela, un travail de proximité quotidien pour expliquer l'importance du respect des modes opératoires, et pour répondre aux interrogations, est indispensable. En effet, chaque jour, de nouvelles problématiques surviennent, et il est capital que les équipes sachent que des collaborateurs sont présents pour répondre aux interrogations et empêcher la prise de mauvaises décisions.

La lutte contre la survenue des erreurs humaines dans les ateliers de production peut également être soutenue lors de réunions basées sur la culture qualité, animées de façon périodique (au sein de l'usine décrite, ces réunions sont animées chaque semaine). Elles doivent être perçues comme une opportunité de communiquer sur des événements qualité, et de réfléchir ensemble à de potentielles solutions. Pour être efficace, ces réunions doivent être perçues, au-delà d'une revue de l'état des non-conformités, comme des instants d'échange privilégiés. Les opérateurs doivent pouvoir intervenir pour exprimer un avis documenté sur les actions proposées pour diminuer la survenue d'erreurs. Ces points peuvent également être perçus comme une opportunité de dresser le bilan de l'atteinte des objectifs, et d'impliquer toutes les parties dans ce projet.

A ce titre, ces réunions doivent être animées de façon à responsabiliser les opérateurs, en leur expliquant que la réduction des erreurs humaines ne peut être atteinte que si l'ensemble des collaborateurs est impliqué. En effet, les investigations et la mise en place des actions requièrent parfois des ressources humaines et de temps importantes, tant pour l'encadrement que pour les équipes d'opérateurs.

Ceci est d'ailleurs d'autant plus vrai que l'on se place dans une organisation « responsabilisante » dans laquelle les investigations, comme la recherche et l'implémentation des actions préventives et correctives, sont réalisées en collaboration avec les opérateurs.

Il est en effet important que chaque collaborateur intègre que la détermination d'une erreur humaine comme cause directe d'un événement ne doit pas être une conclusion. Ceci rejoint d'ailleurs le fait que les autorités de santé sont de plus en plus exigeantes, et n'acceptent plus que « l'erreur humaine » soit considérée comme la cause racine d'une anomalie. L'erreur humaine est une nouvelle donnée, qui doit être analysée pour déterminer la cause racine de cette erreur et qui doit ensuite être traitée.

Le but est, à chaque anomalie, de s'assurer qu'un même évènement ne surviendra pas à nouveau pour la même cause. Si tel est malgré tout le cas, cela prouve que la cause traitée n'est en réalité pas la cause racine, ou que la (ou les) action(s) mise(s) en place ne permettent pas de corriger efficacement l'anomalie.

Ceci permet de mettre en lumière une méprise régulièrement commise ; par exemple, la resensibilisation des opérateurs en cas de dérive d'une pratique, est trop souvent montrée comme « la » bonne action corrective. Cependant, si elle est très souvent efficace lorsque l'on évalue ses effets à court terme, la sensibilisation ne peut en réalité être une action pérenne.

En effet, immédiatement après la sensibilisation (si l'on est parvenu à atteindre tous les opérateurs en poste), elle permettra de manière provisoire de limiter la survenue d'un nouvel évènement. En revanche, au fil des recrutements et des phénomènes d'habitude et de dérive, il est très probable que les mauvaises pratiques surviennent à nouveau et que de nouvelles non-conformités soient enregistrées ; ce ne sont donc en aucun cas des systèmes « anti-erreur ». Il est préférable de les considérer comme des actions immédiates, qui limitent le risque de survenue de non-conformité avant que des actions plus efficaces (mécaniques par exemple) ne soient implémentées.

De manière plus générale, comme discuté précédemment, l'efficacité des actions mises en place pour diminuer le risque de réapparition d'une erreur humaine, dépend directement de la bonne définition du problème. Il est important de savoir de quel type d'erreur il s'agit avant de pouvoir déterminer la nature des actions.

### **2.2.2 Proposition d'une classification détaillée des erreurs humaines**

Dans toute méthodologie de résolution de problème, la première étape, qui détermine la réussite des actions ultérieures est la définition du problème. Ce principe s'applique parfaitement à la maîtrise des erreurs humaines.

En effet, si l'on veut être certain que les actions permettent d'éliminer (ou à minima de réduire) la survenue ultérieure d'un évènement similaire pour la même cause, il est indispensable de bien connaître la nature de l'évènement. Pour cela, nous l'avons vu précédemment, les investigations doivent permettre de déterminer la cause racine.

A ce titre, il est indispensable que lorsqu'un évènement dont la cause suspectée est une erreur humaine survient, il soit déterminé avec certitude qu'une cause humaine est réellement à l'origine de l'évènement considéré. En revanche, avant de dérouler cette réflexion, il est nécessaire d'être clair sur la définition que l'organisation a d'une erreur humaine.

Comme vu précédemment (Partie 1.1.5), l'erreur humaine est considérée dans ce travail comme « toute erreur survenant durant l'activité et qui est entraînée par l'action d'un travailleur. Les erreurs humaines peuvent être subdivisées en différentes catégories selon leurs causes, qui détermineront la nature des actions à mettre en place ».

Dans d'autres définitions, une erreur n'est considérée comme humaine que lorsque l'ensemble des éléments de l'organisation sont parfaitement en place, adéquats, cohérents, à disposition, et que rien hormis l'imprudence ou l'inattention de l'humain n'a conduit à l'erreur. Il s'agit en fait de la définition d'erreur humaine comme cause racine. Dans le cas de notre définition, l'erreur humaine est plutôt considérée comme un évènement, un type de non-conformité, dans le but de servir l'objectif de réduction des erreurs humaines. En effet, lorsque l'on se fixe un tel objectif, il semble préférable de traiter l'ensemble des évènements qui peuvent conduire à une erreur d'un opérateur. C'est pourquoi dans cette définition sont inclus l'ensemble des évènements, quelques soient leurs causes, qui ont conduit, in fine, en une erreur de jugement d'un collaborateur.

A titre d'illustration, avec la définition utilisée pour le travail réalisé ici, l'erreur d'un opérateur suite à un manque de clarté d'un mode opératoire peut être considérée comme erreur humaine. L'erreur qui a été commise est humaine, mais les investigations ont permis de déterminer que le document de travail fourni au collaborateur pour sa prise de décision est défailant. La cause racine de cette non-conformité erreur humaine est donc l'inadéquation d'un mode opératoire.

Afin de déterminer la(les) cause(s) racine(s) de ces erreurs humaines, il est possible de créer des trames d'investigation spécifiques aux erreurs humaines. Pour être performants, il est préférable que ce type d'outil soit standardisé, et à disposition de l'ensemble des collaborateurs amenés à investiguer des non-conformités erreur humaines. De manière plus détaillée, ces trames sont une succession de questions dont la réponse permet de déterminer la cause racine d'un évènement (un exemple de trame d'investigation des erreurs humaines est proposé en Annexe 7).

Cette trame d'investigation nous permet d'aborder la notion de classification des erreurs humaines. En effet, comme vu précédemment, chaque erreur humaine a une cause racine. Il est donc possible de classer les erreurs humaines par type de cause, ceci facilitant ensuite la détermination des actions efficaces pour éviter une nouvelle survenue. (Nous pourrions également imaginer une classification par type de conséquence mais cette catégorisation serait moins efficace pour l'objectif déterminé ici).

Dans le cadre du travail d'analyse qui a été réalisé sur les erreurs humaines dans l'entreprise fabricante de produits ophtalmiques étudiée, il a été considéré que les onze catégories de cause d'erreurs humaines qui permettraient d'encadrer les erreurs enregistrées étaient les suivantes :

- Complexité de la tâche ;
- Changement non documenté ou non communiqué;
- Communication/information absente ou inadaptée;
- Environnement de travail inadapté ;
- Réaction à une situation non standard ;
- Contraintes de ressources ;
- Contraintes de temps ;
- Logiciels/outils/composants manquants ou inadaptés ;
- Document de travail (procédure, mode opératoire, etc) absent ou inadapté ;
- Formation absente ou inadaptée ;
- Distraction/manque d'attention.

Depuis la sélection de ces catégories, des réunions de travail sur le sujet ont permis de révéler qu'une catégorie de cause d'erreur qui traduirait le choix délibéré, pour une raison inconnue, de commettre une erreur malgré la disponibilité des ressources manque parfois à cette classification. Evidemment, d'autres catégories pourraient avoir été ajoutées (pression excessive, stress, etc), mais pour ce type de méthodologie, il est également important de parvenir à limiter le nombre de catégories pour faciliter le traitement et le suivi.

Des exemples fictifs de non-conformités correspondants aux différentes catégories de cause d'erreurs humaines citées précédemment sont disponibles Annexe 8.

A partir de ces catégories, il a été décidé, notamment pour permettre le suivi et la réalisation de statistiques sur les solutions mises en œuvre, de déterminer une classification des actions mises en place. Dans ce cadre, c'est une étude des actions implémentées dans l'entreprise au cours de l'année 2017 et en début 2018 qui a permis de déterminer ces catégories.

Les actions mises en place dans le cadre de la lutte contre les erreurs humaines sont ainsi classées parmi 6 catégories :

- Action organisationnelle ;
- Action procédurale ;
- Action mécanique ;
- Action sur le process ;
- Action sur le design ;
- Ingénierie des facteurs humains.

Pour chaque non-conformité erreur humaine enregistrée, il est indispensable que l'ensemble des collaborateurs ait conscience qu'une action concrète, au-delà de la re-sensibilisation des opérateurs est possible. Il est nécessaire et important de démontrer que chaque évènement est une opportunité (notamment lors de l'investigation) d'étudier en détail le processus et d'en détecter les failles.

La réduction des erreurs humaines peut ainsi être perçue par les collaborateurs comme un outil d'amélioration continue : à chaque évènement, un ou des outils sont utilisés afin d'éliminer la

cause racine qui pourrait engendrer d'autres anomalies (des exemples d'actions contre les erreurs humaines sont détaillés *Annexe 9*).

Cette idée de classification des actions reprend d'ailleurs la vision de Bouchard et Montgrain (24) selon laquelle certaines questions typiques que l'on se pose lors des investigations peuvent conduire à des actions typiques (*Tableau 8*). Par exemple, lorsque l'évènement semble, au prime abord, être dû à un défaut d'attention, plusieurs questions doivent être posées :

- Niveau de vigilance : « Le niveau de vigilance était-il normal lorsque l'évènement s'est produit ? »
- Cible de l'attention : « L'attention était-elle portée sur quelque chose d'autre lorsque l'évènement s'est produit ? »
- Activation de l'attention : « Y-a-t-il des déclencheurs pour activer l'attention ? Si oui, étaient-ils fonctionnels lorsque l'évènement s'est produit ? »

Il est donc facilement admissible que la classification, et donc la clarification, des types d'erreurs humaines et d'actions qui s'offrent à nous pour résoudre les problématiques facilitent le travail de recherche. Elles permettent notamment de faire correspondre des actions typiques à des problématiques typiques, et de standardiser les décisions entre les différents services de l'entreprise.

Il pourrait être envisageable de créer un logigramme qui, en fonction du type d'erreur humaine, aiguillerait l'investigateur vers la famille d'action la plus appropriée. En revanche, pour que ce système soit efficace et surtout pérenne, il doit être porté par l'ensemble des collaborateurs de l'usine, et une réelle volonté de diminuer le nombre d'erreurs humaines doit être revendiquée par l'entreprise.

**TABLEAU 8 : ACTIONS EFFICACES CONTRE LES DEFAUTS D'ATTENTION SELON BOUCHARD ET MONTGRAIN**

<b>Questions typiques</b>	<b>Actions typiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les tâches sont-elles répétitives ?</li> <li>- L'état de fatigue est-il inhabituel ?</li> <li>- L'état de stress est-il inhabituel ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Découpage des tâches</li> <li>- Rotation des tâches</li> <li>- Modification du planning</li> <li>- Communication à propos des éléments de stress si approprié</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quelles sont les distractions ?</li> <li>- Quelles sont les éléments perturbant/ interrompant l'activité ?</li> <li>- Les tâches quasi-similaires sont-elles nombreuses ?</li> <li>- L'opérateur effectue-t-il la même tâche depuis longtemps ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction/suppression des sources de distraction</li> <li>- Isolation de l'activité</li> <li>- Ségrégation des tâches similaires</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Y-a-t-il des mécanismes de déclenchement de l'attention en place (alarmes sonores, visuelles,...) ?</li> <li>- Ces mécanismes sont-ils fonctionnels ?</li> <li>- L'opérateur peut-il corriger (ou à minima être averti) lorsqu'il a omis une tâche ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avertisseurs visuels (colorés, lumineux)</li> <li>- Avertisseurs sonores</li> <li>- Liste de contrôle (ou checklist).</li> </ul>

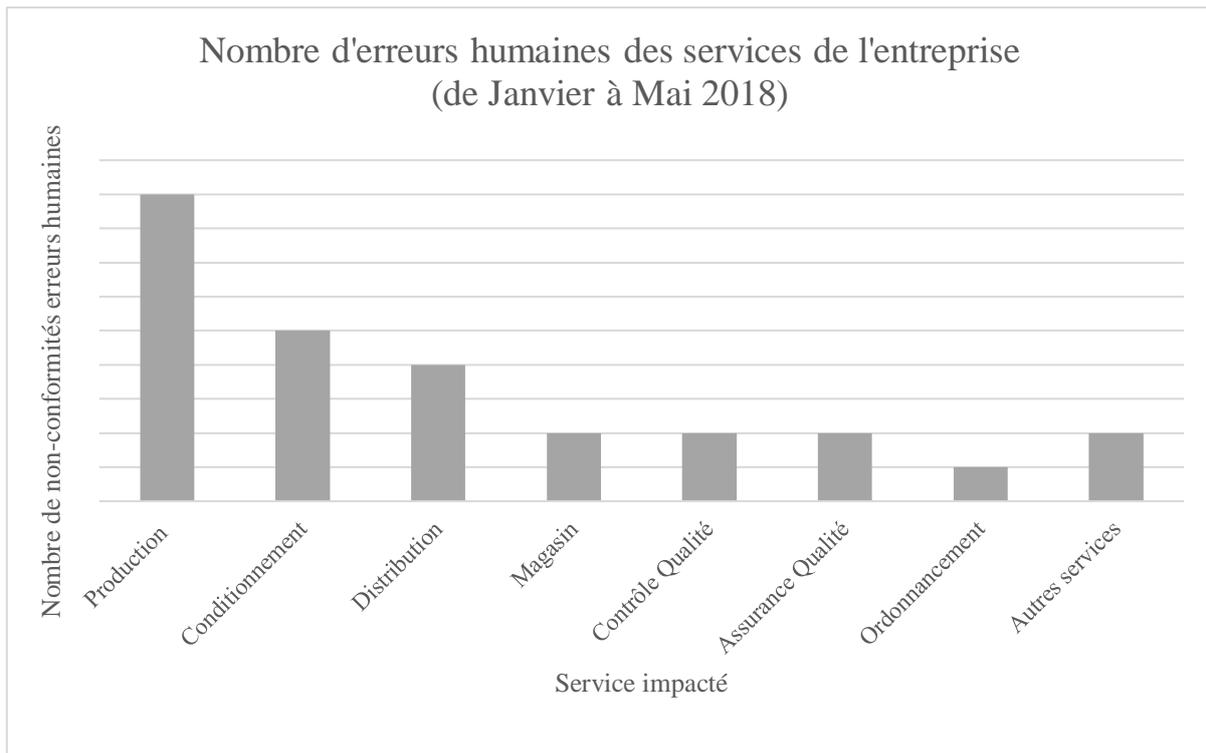
### 2.2.3 Rapports périodiques et implémentation de plans d'action

Pour être efficace, le traitement et la réduction des erreurs humaines doivent être des objectifs clairs, portés par l'ensemble de l'organisation. Pour impliquer les collaborateurs et s'assurer du suivi des indicateurs du site, l'entreprise fabricante de produits ophtalmiques étudiée dans ce travail a mis en place une communication spécifique aux erreurs humaines, en plus des rapports classiques. Ainsi, cette année, il est souvent rappelé aux collaborateurs que la diminution des erreurs humaines est un objectif suivi par le groupe, avec une volonté de diminuer de 25% la survenue des erreurs humaines par rapport à 2017.

Cette communication peut tout d'abord s'appuyer sur un suivi régulier (mensuel par exemple), de l'évolution de la survenue d'erreurs humaines au sein de l'organisation. Ce suivi peut être communiqué dans des rapports dans lesquels l'importance de détermination d'un objectif chiffré de diminution des erreurs humaines prend tout son sens. En effet, la visualisation graphique ou simplement numérique de l'atteinte des objectifs permet à chacun des collaborateurs de situer les progrès de l'entreprise et/ou de son service, et de créer un esprit de responsabilisation.

Au sein de ces rapports, il est possible d'inclure des graphiques représentants

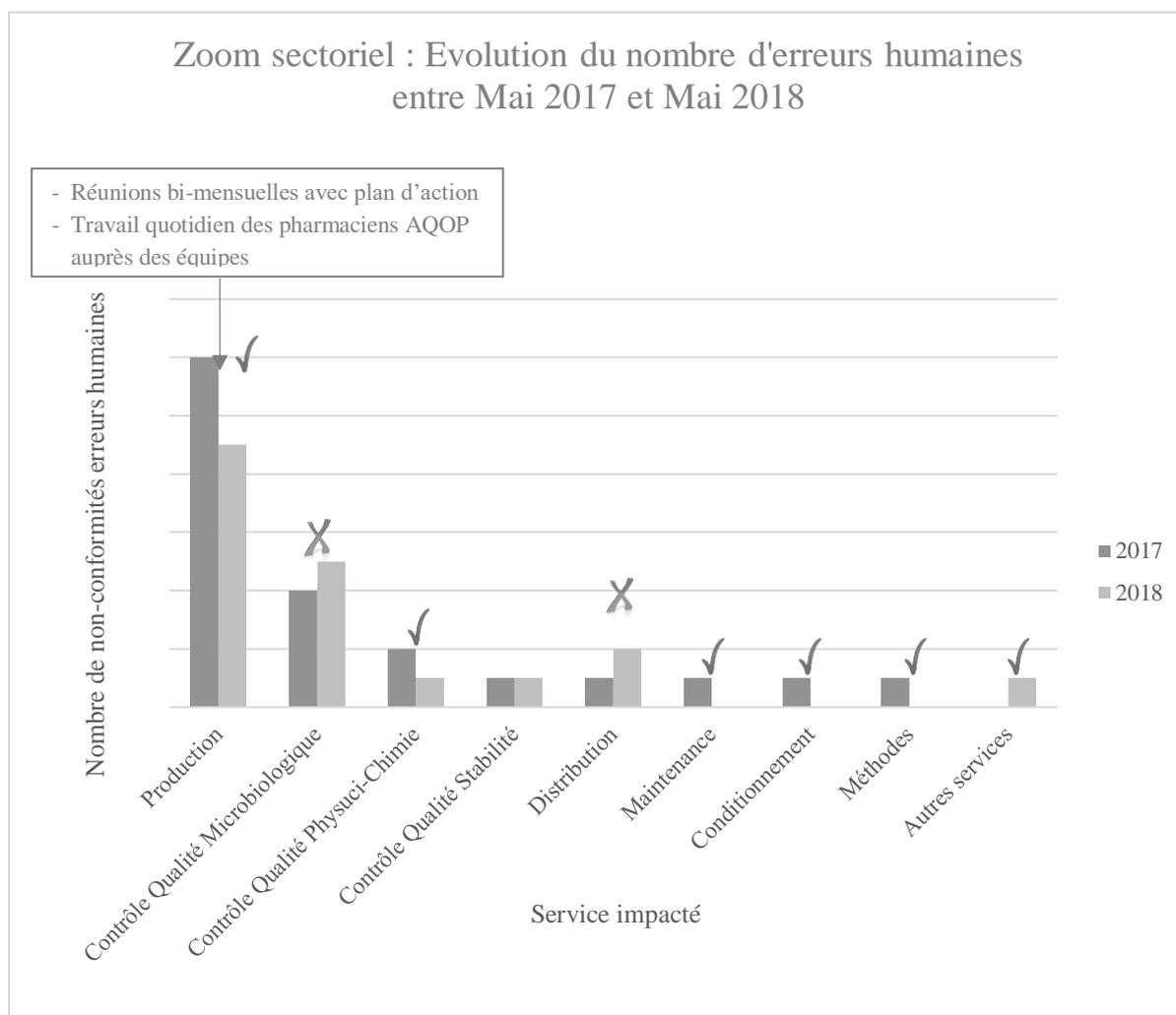
- le nombre d'erreurs humaines survenues dans les différents services de l'entreprise (ceci peut créer une motivation supplémentaire dans la lutte contre ces non-conformités, un exemple fictif de graphique est présenté *Figure 8*) ;
- le nombre d'erreurs humaines par rapport aux années précédentes (dans ce cas il est intéressant de représenter les dates de mises en place d'actions afin de visualiser leur efficacité en termes de nombre d'erreurs, *Figure 9*) ;
- l'évolution du nombre d'erreurs humaines survenues au fil des mois (*Figure 10*), etc.



**FIGURE 8 : EXEMPLE D'HISTOGRAMME DU NOMBRE D'ERREURS HUMAINES SURVENUES PAR SERVICE**

Pour être certain de la portée de ces rapports, il est important de s'assurer de leur bonne diffusion à l'ensemble des collaborateurs concernés (managers notamment). Il est donc nécessaire qu'ils soient clairs, et que chacun des graphiques soit résumé par une ou deux phrases simples, qui permettent à chacun de retenir la tendance des erreurs humaines (par exemple « diminution de -25% par rapport à 2017 », « Objectif de diminution des erreurs humaines atteint en mars 2018 », « Non-atteinte des objectifs de l'année », etc...).

Il est également intéressant, lorsque ceci est accompagné d'une bonne communication et d'un travail continu d'amélioration de la culture qualité dans les équipes, d'afficher ces graphiques dans les services afin que l'ensemble des collaborateurs soient informés. Bien entendu, il est important d'être vigilant au message qui est communiqué lors de ce type d'affichage. En effet, sans des explications et un accompagnement, la diffusion de ces visuels risque d'être perçue comme un « rappel à l'ordre ».

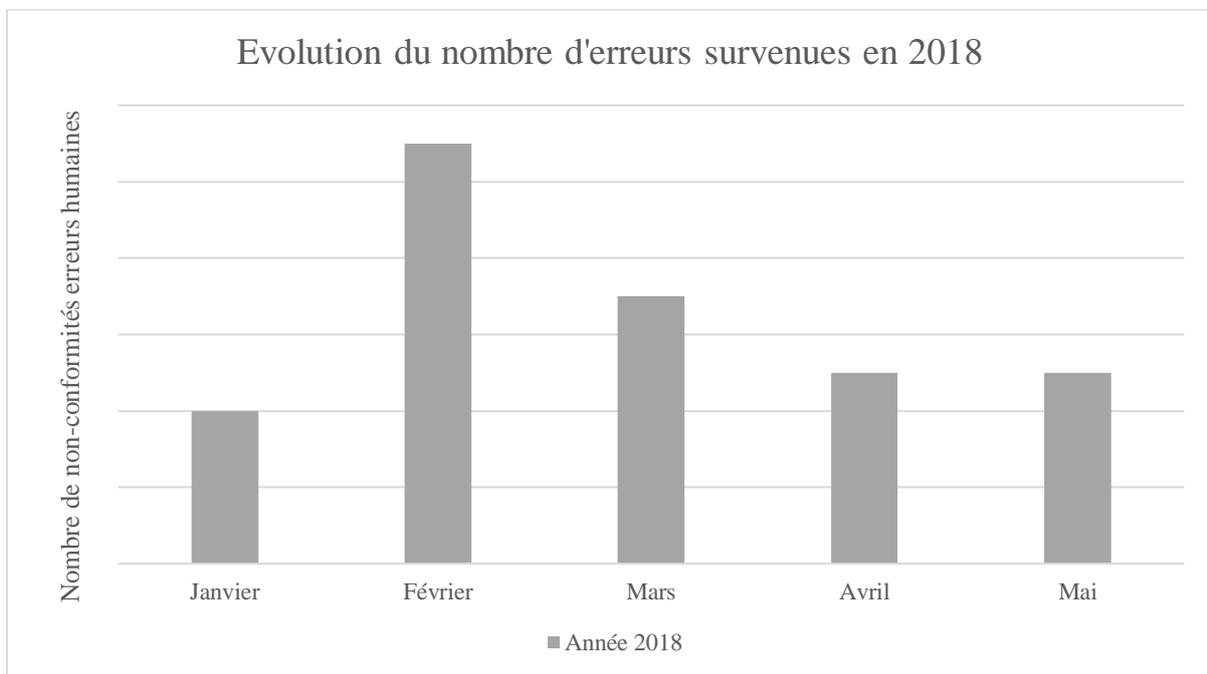


**FIGURE 9 : EXEMPLE D'HISTOGRAMME DE L'EVOLUTION DU NOMBRE D'ERREURS HUMAINES PAR SERVICE**

Au contraire, il est indispensable d'expliquer qu'ils sont mis à disposition pour :

- informer les collaborateurs sur l'avancée du projet de diminution des erreurs humaines ;
- motiver les équipes à atteindre les objectifs fixés, exposer les réussites (et les échecs) ;
- rappeler que la diminution des erreurs humaines est un travail commun, et qu'elle n'est pas possible sans un engagement de l'ensemble des équipes de l'usine (en effet, quelques soient les efforts fournis, il est important que l'ensemble des collaborateurs soient convaincus qu'un seul maillon du processus suffit à le faire faillir).

Ces graphiques peuvent également être présentés comme des supports de communication lors de réunions d'équipe ou de service, afin d'engager des échanges avec les opérateurs. Il est en effet intéressant d'utiliser les résultats et les objectifs restants à atteindre pour impliquer les équipes en leur demandant de faire des propositions d'actions préventives ou correctives pour diminuer la survenue d'erreurs humaines dans leur service. Cette implication (et donc responsabilisation) est indispensable à la réussite de projets comme celui-ci. Il est important de fédérer les collaborateurs, et surtout de démontrer, par des exemples concrets, qu'il s'agit d'améliorer leur environnement de travail afin de limiter les aléas quotidiens.



**FIGURE 10 : EVOLUTION DU NOMBRE D'ERREURS HUMAINES (JANVIER-AVRIL 2018)**

Dans un cadre plus global, l'entreprise considérée a également mis en place, en mars 2018, une communication sous la forme de réunions périodiques centrées sur les erreurs humaines. Ces réunions ont pour objectif de dresser un bilan des erreurs humaines enregistrées durant la période écoulée et de définir un plan d'action pour la diminution des erreurs humaines.

Afin d'assurer l'efficacité du plan d'action, les réunions réunissent le responsable de production, le pharmacien responsable, le directeur de l'usine, les managers et pharmaciens Assurance Qualité Opérationnelle et les responsables AQ et Contrôle Qualité (CQ) afin de :

- Analyser les non-conformités erreurs humaines enregistrées durant la période écoulée (au sein de cette entreprise, les réunions sont animées de manière bimensuelles. Chaque réunion permet donc d'étudier les non-conformités survenues au cours des deux semaines précédentes) ;
- Catégoriser les erreurs humaines afin de permettre le suivi des indicateurs ;
- Discuter des résultats des investigations et des actions proposées ou mises en place ;
- Définir un plan d'action pour éliminer la cause de survenue de ces erreurs (un exemple de plan d'action avec des non-conformités fictives est disponible en Annexe 10) ;
- Suivre le plan d'action déterminé aux réunions précédentes et déterminer l'efficacité (ou non) des actions, notamment via l'absence de nouvelle survenue.

De manière plus générale, ces réunions permettent également de discuter des résultats publiés lors des rapports hebdomadaires, d'analyser l'atteinte (ou non) des objectifs de diminution des erreurs humaines, et de discuter des messages privilégiés qui doivent être cohérents entre les services.

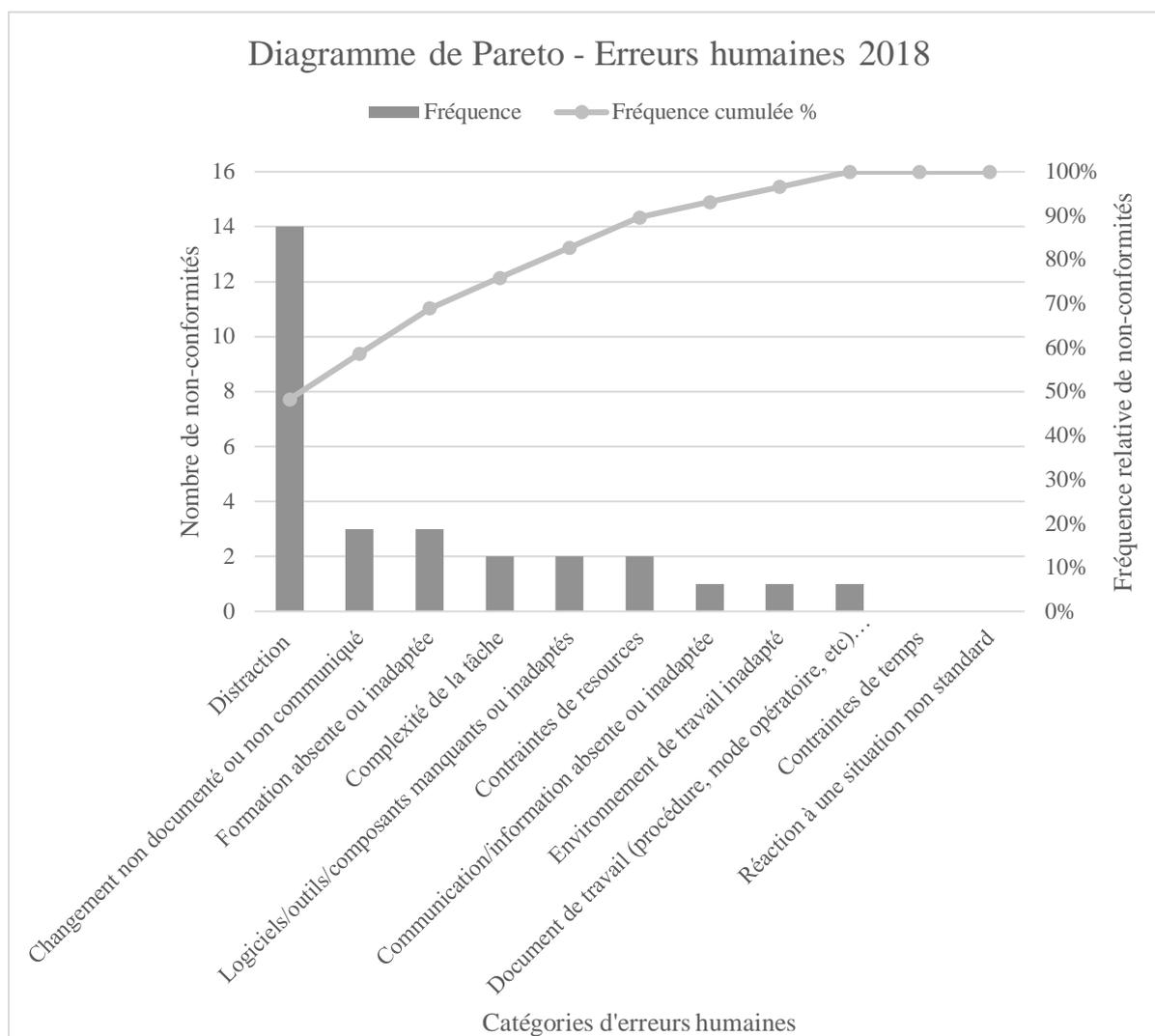
En réalité, la première étape du projet d'implémentation de ces réunions a été l'établissement des catégories de cause d'erreurs humaines décrites en partie 2.2.2. En effet, il était important, pour démarrer ces points périodiques, de disposer d'un bilan de la situation actuelle, et de déterminer quelles étaient les priorités à traiter. Pour cela, un Diagramme de Pareto a été réalisé (*Figure 11*), permettant de déterminer quelles catégories d'erreurs humaines surviennent en priorité et de commencer le projet en se basant sur celles-ci.

Comme discuté précédemment, la majorité des erreurs humaines a une cause racine : absence de système anti-erreur, mauvaise compréhension d'une procédure, équipement/environnement non adapté, multiplication des tâches simultanées, etc... Toutes ces causes peuvent être éliminées. Le but de ces réunions est donc de partager sur les solutions mises en place afin de standardiser la pratique d'investigation et d'action et de faire un point sur l'évolution du nombre d'erreurs humaines mensuelles.

Pour cela, à chaque réunion, l'animateur présente une à une les non-conformités enregistrées en donnant les informations essentielles :

- Service concerné par l'évènement ;
- Description de l'anomalie enregistrée ;
- Cause racine déterminée lors des investigations lorsqu'elle est disponible.

A partir de là, le premier objectif de l'équipe de travail est de déterminer à quelle catégorie d'erreur humaine appartient l'anomalie. Ceci permet alors de discuter du (des) type(s) d'action le(s) plus approprié(s). Chaque collaborateur peut ainsi interroger l'investigateur sur les actions immédiates mises en place et proposer des actions. L'objectif est alors, pour chaque non-conformité, de déterminer les actions à mettre en place, les acteurs responsables de l'implémentation des actions et les délais accordés.



**FIGURE 11 : DIAGRAMME DE PARETO DES CATEGORIES D'ERREURS HUMAINES SURVENUES EN 2018**

Lorsque toutes les non-conformités ont été abordées, la réunion se concentre sur les erreurs humaines dont les actions sont en statut « A planifier » et « En cours » afin de discuter avec les responsables d'action de l'avancée des projets et des éventuels freins qui peuvent se présenter. Lorsque les actions déterminées en réunion s'avèrent difficilement réalisables, une nouvelle action doit être proposée. Ceci doit être noté dans le plan d'action et rediscuté lors des réunions ultérieures.

Par ailleurs, il est intéressant d'intégrer au fichier de plan d'action un diagramme représentant le pourcentage d'actions terminées, en cours et non planifiées, afin de communiquer visuellement sur l'avancée du projet (*Figure 12*). Ceci peut d'ailleurs apparaître, avec la liste des actions « en cours » et « non planifiées », dans le compte rendu de réunion, qui doit être envoyé à l'ensemble des collaborateurs concernés.

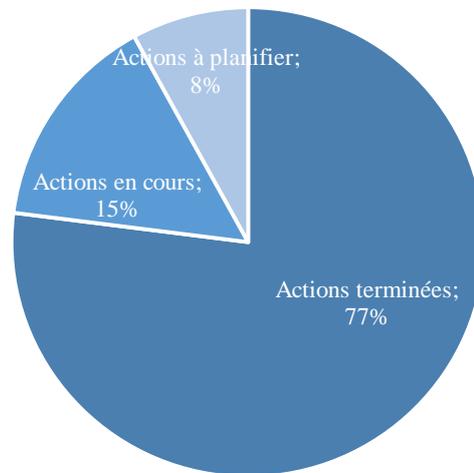
Enfin, ces réunions doivent être l'objet d'un travail de fond régulier. Il est en effet indispensable qu'un collaborateur soit désigné comme interlocuteur privilégié de la lutte contre les erreurs humaines et soit en charge du suivi quotidien de l'avancée du plan d'action. Il doit s'assurer de l'avancée des actions entre chaque réunion, et doit se tenir informé des avancées du projet. Ce collaborateur peut notamment venir en aide aux équipes lors de la réalisation des investigations, et lors de la proposition et la mise en place des actions. Il est important qu'il soit impliqué dans le projet de manière à suivre les événements qui se produisent dans l'entreprise, et à être informé de sujets qui doivent être discutés lors des réunions. Il peut par exemple, lorsqu'un collaborateur utilise une méthodologie efficace d'investigation ou d'accompagnement des équipes, proposer à ce dernier d'expliquer ce qu'il a mis en place dans son secteur aux autres personnes présentes.

En effet, pour que la diminution des erreurs humaines fonctionne dans une organisation de manière globale, l'une des clefs est le partage des bonnes idées. Lorsqu'une méthodologie emporte l'adhésion des collaborateurs dans un service, ou qu'elle se montre particulièrement utile dans une situation donnée, la communication de cette situation peut parfois permettre à d'autres de débloquer des événements pour lesquels ils n'ont jusque-là pas trouvé de solution.

De manière plus générale, ces réunions seront d'autant plus efficaces qu'elles seront riches. Elles peuvent devenir le temps privilégié de l'entreprise pour discuter du sujet global des erreurs humaines. Elles doivent permettre de faire le point sur la situation, de discuter par exemple des résultats du rapport mensuel, et de réfléchir ensemble aux actions qui peuvent être mises en place à l'échelle de l'entreprise.

Ces actions sont nombreuses, et une grande diversité d'outils est disponible pour diminuer la survenue des erreurs humaines au sein d'une usine de fabrication de médicaments ophtalmiques. A partir de quelques principes essentiels, l'efficacité des actions tient en réalité dans la richesse de la collaboration entre l'encadrement et les opérateurs. Il est important que chacun comprenne son rôle dans ce projet, et soit chaque jour sollicité et écouté pour penser de nouvelles solutions et améliorer l'environnement de travail.

Statut plan d'action contre les erreurs humaines (Mai 2018)



**FIGURE 12 : EXEMPLE DE DIAGRAMME DU STATUT DES ACTIONS D'UN PLAN D'ACTION CONTRE LES ERREURS HUMAINES**

## **2.3 La maîtrise terrain des non-conformités erreurs humaines**

### **2.3.1 Les principes essentiels de la maîtrise des erreurs humaines**

L'erreur humaine est, par essence, définie par sa variabilité. Il est presque impossible de prédire la réaction d'une personne face à une situation inconnue, inhabituelle ou de routine. A ce titre, puisqu'il semble ne pas exister d'incident typique, il paraît inutile d'essayer de créer un ensemble prédéterminé de réponses d'opérateurs typiques à une situation.

Malgré l'existence de procédures, de modes opératoires, et d'autres documents de travail, le facteur humain reste une source d'imprévu. Il paraît donc essentiel, pour tout responsable d'activité de management humain, et notamment de management d'équipe de production pharmaceutique, d'accepter ce risque pour mieux le contrôler. Il ne s'agit pas de trouver « qui est coupable » mais de comprendre quels sont les moyens à notre disposition et les principes de base essentiels lorsque l'on veut s'engager dans un projet de diminution des erreurs humaines.

#### **Adéquation des documents de travail**

En ce qui concerne les documents de travail, plusieurs règles s'appliquent si l'on veut limiter les mauvaises interprétations et les risques de confusion (25):

- Standardisation des consignes et diminution des « cas particuliers » ;
- Utilisation de visuels et/ou de codes couleurs qui, dès que possible, doivent pouvoir être présents également sur ligne ;
- Structuration des documents dans l'organisation logique du travail (l'opérateur doit instinctivement pouvoir retrouver l'information quand il en a besoin) ;
- Utilisation de photographies pour augmenter la mémorisation de points critiques ;
- Suppression des doublons, pour éviter les confusions et les risques d'oublis de modification de versions (utiliser les renvois vers le document concerné) ;
- Eclaircissement des propos, pour veiller à éviter toute mauvaise interprétation (toujours donner le même nom à un même objet dans tout le document, éviter la négation, etc) ;

- Privilège de l'essentiel : les documents doivent permettre de comprendre les actions à réaliser, sans éléments superflus qui pourraient perturber l'opérateur (moins les informations sont nombreuses, plus les chances de les retenir sont grandes).

De plus, il est évident qu'il est plus aisé de retenir de nouvelles informations lorsqu'elles sont en lien avec des notions déjà connues. De ce fait, l'une des clés de la réduction des erreurs humaines est de relier les consignes à d'autres qui sont déjà appliquées en pratique, de réutiliser des outils dans un maximum de documents. De manière générale, il s'agit de créer des standards qui :

- rassurent l'opérateur dans sa pratique ;
- diminuent la multiplicité (et donc la variabilité) des informations ;
- facilitent l'apprentissage de nouvelles informations (la modification ou la création de nouvelles règles est souvent une étape critique, et une période d'erreurs successives plus ou moins longue est fréquemment observée en pratique).

Enfin l'un des messages essentiels à retenir lorsque l'on aborde la question des documents de travail est l'approbation par les destinataires de ces documents. En effet, comme le rappellent Bouchard et Montgrain (15), il est nécessaire que les opérateurs participent au design des documents. Pour cela, une méthodologie en plusieurs étapes peut être mise en place :

1. Application du document de travail existant (si approprié) au poste de travail avec l'opérateur et recensement des anomalies (mentions difficilement compréhensibles, mauvaise organisation du document, manque de visuels, etc.) ;
2. Révision du document de travail par l'opérateur puis soumission à l'encadrement ou élaboration du nouveau document en collaboration ;
3. Essai d'application du nouveau document au poste de travail par un ou plusieurs opérateurs travaillant au poste concerné (notification des corrections) ;
4. Modifications finales et approbation.

Ma propre expérience au sein de cette entreprise de fabrication de formes ophtalmiques a permis de démontrer combien cette méthodologie est importante. Selon la complexité des situations et des documents, certaines étapes peuvent évidemment être supprimées. La réussite de cette méthodologie réside en réalité plus dans la responsabilisation et l'implication de l'opérateur

que dans l'application stricte de chacune des étapes. Le document obtenu à l'issue de ce travail doit être compris par tous, adapté à l'activité concernée, applicable et appliqué. Ce dernier mot donne tout son sens à l'importance qui doit être donnée aux documents de travail : un document non adapté ne peut être appliqué.

En effet, ce sont les opérateurs qui connaissent le poste, savent quels sont les termes exacts qu'ils utilisent pour désigner un élément, et quels sont les pièges à éviter pour diminuer le risque de confusion. Chaque opportunité de rendre les documents plus clairs, plus simples, plus illustrés doit être saisie et validée par les personnes qui les utilisent. Pour ce faire, l'implémentation d'un système de revue périodique des documents de travail peut être une solution envisagée ; l'amélioration continue est un important vecteur de réussite

En effet, il peut être envisagé de demander à un opérateur de revoir, à une fréquence régulière (une fois par an par exemple), l'une des procédures ou modes opératoires qu'il utilise à son poste de travail et de proposer des corrections lorsqu'il le juge nécessaire. Ce type d'exercice est un moyen efficace pour créer une relation de confiance en impliquant les équipes dans le processus de maintien des documents. La communication qui doit accompagner cette méthodologie doit faire comprendre aux opérateurs qu'ils sont désormais en partie responsable de la qualité de leurs documents de travail.

## **Organisation du travail**

### Le management visuel

La lutte contre la survenue des erreurs humaines passe indiscutablement par un retour aux bases des mécanismes cognitifs. Tout d'abord, il est certain que ce que l'on peut appeler la « mémoire de l'appareil photo »(15), et qui décrit la capacité du cerveau à retenir des informations lorsqu'elles sont imagées est essentiel. A ce titre, l'utilisation d'images pour illustrer les consignes, plutôt que des mots, est l'un des outils de bases de la qualité et de la lutte contre les erreurs.

Les visuels peuvent donc être utilisés afin de :

- Améliorer et assurer la bonne compréhension d'une procédure (en limitant les interprétations par exemple) ;

- Diminuer le temps entre la lecture et la compréhension du message (ceci est d'autant plus intéressant lorsque les consignes doivent être suivies en situation d'urgence ; l'utilisation de logigrammes est un outil intéressant pour ce type de situation)
- Améliorer la visualisation et la compréhension d'un processus (un schéma peut par exemple permettre de représenter, sur une seule page, l'ensemble des étapes de production d'un médicament. En période de formation, ceci peut par exemple permettre à un opérateur de visualiser son (ou ses) rôle(s) au sein de ce process ainsi que les interactions et les conséquences de son activité) ;
- Donner des informations claires à des collaborateurs ponctuels ou des visiteurs (utilisation de pictogrammes, de zones rouges pour signifier l'interdiction de pénétrer sur un poste de travail, etc).

Au-delà de cela, le rôle du management visuel est également de rendre rapidement visibles les éléments défaillants d'un processus. Tant en termes de qualité que de productivité, des écrans, tableaux, affichages, alertes informatiques, doivent permettre à l'opérateur de comprendre qu'un élément est défaillant et qu'une correction doit immédiatement être apportée. Il est nécessaire de rendre le système flexible, afin de permettre aux équipes de rattraper une situation lorsque l'erreur n'a pas encore eu de conséquence sur le produit. En effet, l'une des qualités de l'humain est sa capacité à détecter ses erreurs et d'être capable de les rattraper (ou récupérer). On estime que l'Homme est capable de cela dans 80% des situations d'erreur environ. De ce fait, certains experts, dès 1984, pensaient que l'expertise des collaborateurs peut être évaluée par leur capacité à détecter et corriger leurs erreurs, plus que leur aptitude à ne pas en commettre. (26)

## Le respect des 5S

L'analyse 5S est une méthodologie qui postule que pour effectuer un travail efficace et de qualité, il est indispensable d'évoluer dans un environnement propre et sécurisant. L'obtention de cet environnement passe par l'application rigoureuse de cinq verbes :

- Seiri « Débarrasser » (supprimer l'inutile) ;
- Seiton « Ranger » (situer et ranger les éléments) ;
- Seiso « Nettoyer » ;
- Seiketsu « Standardiser » (les règles) ;
- Shitsuke « Perenniser » (et suivre).

L'application des 5S doit permettre de construire un environnement de travail fonctionnel, régi par des règles simples et standardisées. Lorsqu'une méthodologie 5S a été appliquée à une zone de travail, elle doit être exempte de matériel inutile, parfaitement rangée ; chaque outil, machine, ustensile doit avoir un emplacement dédié et identifié ; l'ensemble des documents de travail au poste doivent être à jour et, avant tout, la zone doit être organisée de manière à ce que le travail soit le mieux organisé possible : rien ne doit gêner les déplacements et les mouvements de l'opérateur, chaque outil doit pouvoir être retrouvé immédiatement sans que le poste de travail ne soit encombré, etc.

Au sein de l'entreprise qui accueille l'étude réalisée ici, le maintien du 5S a été associé à un sixième « S » : la Sécurité (*Figure 13*). Cette approche semble logique, dans la mesure où l'organisation et l'adéquation d'une zone à une activité est évidemment importante pour limiter les risques qualité.

Dans l'entreprise, l'une des notions importantes du « 6S » est le maintien de cette méthodologie dans le temps. Pour cela, elle a mis en place une approche qui vise, comme abordé pour d'autres points de ce travail, à impliquer et à responsabiliser ses équipes. En effet, pour limiter les erreurs humaines, chaque collaborateur doit avoir conscience de l'impact que peut avoir l'organisation de son poste sur la qualité de son travail.

Pour cela, une revue périodique (audit mensuel, Annexe 11) de chacun des postes de travail a été mise en place. De cette manière, chaque secteur de production (zone de pesée, laverie,

fabrication, répartition, conditionnement, etc...) va disposer d'un plan d'action. Pour définir ce dernier, un opérateur va chaque mois être responsable d'une zone. Il devra alors, pour chacun des critères demandés, identifier les anomalies et les reporter dans un tableur informatique partagé. Ceci permettra de lister les améliorations/corrections à apporter dans chaque zone, et de définir, chaque mois, le pourcentage de critères satisfaits et insatisfaits afin d'éditer des graphiques qui pourront éventuellement être affichés dans les zones de travail (c.f. management visuel).

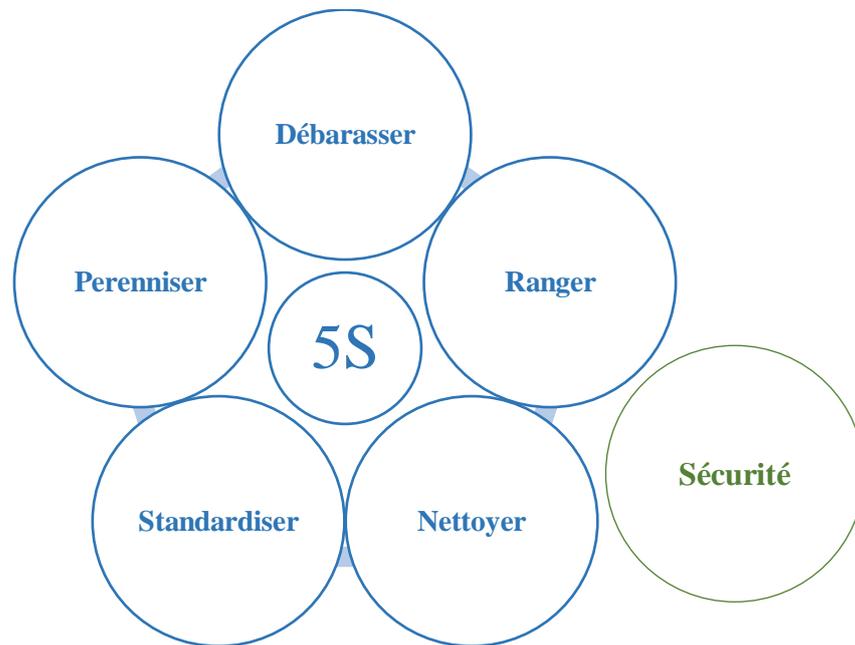


FIGURE 13 : LES PRINCIPES DE LA METHODOLOGIE 6S

Les critères peuvent être nombreux, et doivent être adaptés à chaque entreprise, en fonction des priorités et surtout des risques qu'elle comporte. Pour l'entreprise considérée, les critères qui ont été choisis sont détaillés en trois catégories : 5S, Qualité, et Sécurité.

A partir de ces remarques, le travail du pharmacien AQOP, ou d'un autre collaborateur sera d'accompagner les équipes dans :

- La mise en place immédiate des actions qui peuvent être réalisées aisément (identification d'une zone, petites réparations, etc...). L'objectif, à cette étape, est de faire prendre conscience à l'opérateur qu'il s'agit de sa zone de travail, et que toutes les petites actions doivent être traitées rapidement pour conserver les ressources pour des travaux plus conséquents ;
- La proposition et la mise en place d'actions à plus long terme. A ce stade, l'objectif ici est la recherche de solutions. Lorsque les actions à mettre en place sont actées, le manager peut alors décider, lorsque cela est possible, de confier l'organisation du projet à l'opérateur, en l'accompagnant et en veillant à l'avancée des actions.

Pour que le suivi et l'implication soient encore plus sûrs, il est envisageable de désigner un responsable de zone par an. De cette manière, l'ensemble des opérateurs continuent, à tour de rôle, d'effectuer les revues mensuelles 6S, mais un responsable de secteur est en charge du suivi du plan d'action.

Le maintien des principes du 5S ou 6S est un élément clé dans une organisation qui souhaite limiter la survenue d'erreurs humaines. En effet, il paraît évident qu'un travail ne peut être organisé si l'environnement dans lequel il se déroule ne l'est pas. Ainsi, si l'opérateur n'est pas à l'aise dans ses gestes pour réaliser les tâches, qu'il doit sans cesse déplacer des équipements pour atteindre son poste de travail, ou bien que les outils à disposition ne sont pas clairement visibles, il peut, pour maintenir la cadence de travail, être amené à commettre des erreurs.

De la même manière, la mise à jour des documents de travail est essentielle. Sur le terrain, il est visible que les périodes de modification de procédures et modes opératoires sont des périodes importantes durant lesquelles il est indispensable de communiquer, d'informer, de former et de veiller à la bonne application des nouvelles règles. Mais si, au poste de travail, les documents disponibles ne sont pas les versions appropriées, une erreur par confusion est inévitable.

### Clarification et organisation des tâches

L'un des risques qui peut survenir dans une organisation au sein de laquelle les tâches et activités de chacun ne sont pas claires est avant tout l'omission de certaines d'entre elles. En effet, mon expérience dans l'entreprise fabricante de produits ophtalmiques décrite ici montre que lorsqu'un acteur précis n'est pas désigné pour effectuer une tâche, un oubli est inévitable.

Pour éviter cela, chacune des tâches doit être clairement définie avec un acteur et un temps de réalisation. Si l'on prend l'exemple d'un prélèvement microbiologique qui doit être réalisé de manière hebdomadaire dans un vestiaire: il ne s'agit pas d'un poste de travail, beaucoup de personnel passe dans ce vestiaire, et le risque d'oubli est important puisque ce n'est pas une tâche réalisée lors de chaque prise de poste. L'important est alors de définir :

- Un temps de réalisation de la tâche : « tous les mercredi après-midi », « après le nettoyage hebdomadaire du poste pesée », ... Cette étape est importante : pour que le prélèvement soit effectivement réalisé, le moment choisit doit correspondre à une logique, l'opérateur ne doit pas risquer d'être distrait/interrompu à cet instant.
- Un acteur : cela peut être le même opérateur à l'année, ou bien l'opérateur de répartition lorsqu'il termine le rangement de ses EDC, etc. La logique doit rester la même que pour le moment de la tâche : il faut que cela soit, dans la mesure du possible, adapté à l'activité (si certains opérateurs de l'équipe sont amenés obligatoirement à emprunter ce vestiaire, il est préférable de choisir un membre de ceux-là par exemple).

Pour éviter les oublis et renforcer cette communication autour de l'assignation de tâches individuelles, il est possible, là encore, d'utiliser le management visuel. La mise en place d'un tableau affiché dans le couloir de la zone de production (comme cela est le cas dans l'entreprise présentée) est un outil intéressant. Sur celui-ci, il est alors possible d'exposer des vignettes aimantées à double face, sur lesquelles sont inscrites chacune des tâches hebdomadaires. Ces vignettes peuvent alors avoir une face rouge, qui indique qu'elles ne sont pas encore réalisées, et une face verte, qui indique que la tâche est terminée.

Au début de la période, toutes les vignettes sont appliquées de manière à ne laisser apparaître que les faces rouges. Lorsqu'un opérateur a réalisé sa mission, il peut alors retourner la vignette sur le tableau pour laisser la face verte apparente. Ceci permet aux opérateurs ainsi qu'à l'encadrement de veiller à la bonne réalisation des tâches au fil de la semaine.

Pour poursuivre notre réflexion sur l'importance de l'organisation des tâches, un autre point de vigilance est la simultanéité des actions. Si l'homme est capable de réaliser plusieurs tâches à la fois, il ne peut pas garantir un niveau suffisant d'attention à chacune. En réalité, c'est l'anticipation de la future tâche qui perturbe notre performance. (27) On observe alors régulièrement lors des investigations sur le terrain qu'une action a été mal/non réalisée parce que l'opérateur devait en réaliser une autre au même moment.

Aucune activité ne peut se dérouler correctement si la succession des tâches n'est pas planifiée de manière intuitive, pour éviter les confusions. Evidemment, il est parfois impossible de ne pas avoir plusieurs actions qui se chevauchent, mais dans ce cas, des outils doivent être mis en place pour que l'opérateur qui a été perturbé par une tâche alors qu'il en réalisait une autre soit redirigé vers la première.

Par exemple, si un opérateur réalise un contrôle en cours (IPC) et qu'il doit intervenir en urgence sur une ligne, il peut être utile que le système informatique soit muni d'une alarme qui l'informe que son contrôle n'a pas été clôturé.

Pour les erreurs humaines dues à un environnement de travail inadapté par exemple, plusieurs outils peuvent être utilisés. Le premier peut être d'éviter la monotonie des activités, pour maintenir un niveau suffisant d'éveil, notamment via la rotation des tâches. Les distractions doivent également être minimisées, puisqu'elles peuvent être une source importante d'interruption et donc, d'oubli. Les systèmes d'alertes sont également intéressants pour limiter les omissions qui peuvent être commises au cours de la succession des tâches. Ces alertes peuvent être visuelles (utilisation de couleurs, de subrillance) ou auditives et doivent permettre à l'opérateur de se souvenir immédiatement de la tâche qu'il doit réaliser. Enfin, l'utilisation de check-list est également un bon outil, qui permet de vérifier qu'aucune étape/tâche n'a été oubliée.

## **Qualité de la formation**

L'autre paramètre crucial pour limiter la survenue d'erreurs humaines est, bien entendu, la qualité de la formation. En effet, il est nécessaire de s'assurer qu'à chaque étape de sa carrière dans l'entreprise, l'opérateur ait suffisamment d'informations pour réaliser correctement ses missions.

Pour être efficace, la formation doit être une combinaison d'apprentissages théoriques (présentation des informations et démonstration de l'application des consignes) et pratiques (mise en situation de l'apprenti) progressifs, jallonnés de périodes d'évaluation. Afin d'être certain que l'opérateur reçoit tous les enseignements souhaités, l'une des méthodologies peut être la création de parcours de formations. Il s'agit de documents dans lesquels l'ensemble des apprentissages et des documents de formations sont recensés. Chaque nouvel apprentissage doit être validé par le formateur et par la personne formée. Le plan de formation peut alors être construit en plusieurs étapes, chacune étant close par une évaluation intermédiaire.

Le second outil utilisé pour assurer la qualité de la formation est le plan de formation. C'est un terme générique qui comprend l'ensemble des documents de formation de l'opérateur. Là encore, le respect de règles de base est essentiel pour être certain que les notions puissent être comprises et assimilées.

L'un des premiers éléments à considérer lorsque l'on élabore un document de formation est que l'apprentissage est facilité s'il est limité. En effet, même s'il est connu de tous que chacun a un temps d'attention limité, (28) il peut arriver (pour diverses contraintes) que cet élément soit oublié. Par excès d'intention, nous pouvons parfois être tentés d'apporter le plus d'informations possibles aux équipes, en oubliant un point clé : l'attention que nous portons à autrui n'est pas illimitée.

De ce fait, il est beaucoup plus efficace de se concentrer sur quelques idées clés, imagées et renforcées par des exemples, pendant des temps d'attention restreints. Cette méthodologie est la manière la plus sûre de communiquer des informations quand la concentration des collaborateurs est encore vive. De plus, le fait de limiter le nombre d'informations par séance/document de formation permet de pouvoir les assimiler avant la prochaine rencontre, sans se sentir submergé. Cela permet également de limiter la confusion : il est certain que si l'opérateur est sensibilisé à plusieurs nouvelles consignes, sur des sujets qui peuvent être proches et mêmes confondus, la mémorisation des informations ne sera pas efficace.

De plus, il est important de considérer la manière dont les informations sont apportées. Il ne s'agit pas de submerger l'apprenti, mais plutôt de commencer par des notions basiques, de les mettre en application puis d'ajouter au fil du temps des informations complémentaires de complexité croissante. Il est important que l'apprenti puisse associer ce qui lui est dit ou ce qu'il lit avec la pratique (si un l'opérateur est formé théoriquement sur la façon d'intervenir dans une zone stérile, il doit savoir physiquement ce qu'est une zone stérile). Bien entendu, ce processus est chronophage et demande de l'encadrement et du retour d'information (souvent nommé « feedback ») pour évaluer la maîtrise et le maintien des compétences. Cette communication aide également à stabiliser les changements dans le temps en assurant un suivi du niveau de l'opérateur en identifiant et en levant les obstacles dans le temps.

Enfin, la limitation des détails est un élément important si l'on souhaite diminuer le risque d'erreurs humaines. En effet, les exceptions et règles contradictoires avec la pratique habituelle ne peuvent être efficacement assimilées par un opérateur que si elles portent une charge émotionnelle (15). Or cela n'est généralement pas le cas. De plus, l'expérience dans cette usine fabricante de produits ophtalmiques montre que même un souvenir important pour un opérateur, par exemple lors d'une erreur qui aurait eu des conséquences sur son activité, s'essoufle avec le temps. En effet, tout un chacun est très vigilant et maîtrise parfaitement une activité immédiatement après avoir commis une erreur, mais le temps épuise cette charge émotionnelle pour que l'habitude atténuée finalement considérablement l'attention portée à cette tâche.

### **Standardisation et systèmes anti-erreur**

Comme nous l'avons vu précédemment, l'un des facteurs de risque d'erreurs humaines est la complexité de la tâche, qui peut notamment apparaître lorsque l'on crée des cas spécifiques et ajoute de l'information inutile, et donc des sources potentielles d'erreur. Ce phénomène apparaît notamment au fil de la révision des process et des pratiques, au cours desquelles des modifications successives sont réalisées. Pour limiter cela, il semble que l'une des solutions réside à nouveau dans la révision périodique des pratiques.

Il convient alors de revoir à tour de rôle des « familles » de consigne (volumes de prélèvements de solutions pour la réalisation des analyses physico-chimiques, fréquence des contrôles en cours sur les lignes de répartition et de conditionnement, méthodologie de nettoyage de matériel) et de vérifier si certaines peuvent être harmonisées. En effet, les opérateurs de production pharmaceutique sont souvent amenés à réaliser une multitude de tâches, parfois sur

plusieurs postes différents. L'une des manières de faciliter leur travail est donc de rendre certaines choses standards à l'échelle de l'entreprise pour qu'ils puissent être rassurés dans leur pratique. La survenue d'erreurs humaines à l'issue desquelles la conclusion est « l'opérateur a confondu cette situation avec celle-ci » doit donc, autant que possible, mener à une réflexion et à une recherche de solution.

Lorsque la standardisation n'est pas possible ou pas appropriée, un autre moyen de limiter les erreurs est l'implémentation de systèmes anti-erreur ou détrompage (Poka-Yoke en japonais). Ce sont en réalité des dispositifs physiques ou mécaniques qui empêchent la réalisation d'erreurs, l'objectif étant de conduire un processus de production sans défaut. Ceci rejoint par ailleurs tout à fait la pensée des constructeurs automobiles japonais développée dans les années 1980 selon laquelle il vaut mieux « faire la qualité » que « contrôler la qualité ». (29) Selon le modèle de l'ingénieur Shingo de Toyota, le détrompage doit empêcher la production si elle est incorrecte. Ceci est opposé à la notion développée ici qui consiste à pouvoir rattraper une erreur. Ici, nous souhaitons plutôt développer des systèmes préventifs et correctifs pour empêcher et corriger lorsque le système préventif n'est pas envisageable. En effet, la vision de Shingo semble moins adaptée dans un environnement de fabrication de formes optiques qui est moins automatisé que l'industrie automobile.

Ainsi, il est possible de distinguer plusieurs catégories de systèmes anti-erreur (30) :

- Prévention d'erreur : ce sont les outils qui rendent impossible l'erreur (mise en place de carters sur une machine de conditionnement, utilisation de gabarits pour empêcher l'insertion de flacons de mauvais volume, verouillage du mode opératoire électronique lorsque qu'une donnée hors spécification est enregistrée, etc). L'objectif recherché est « qu'un échec à une étape empêche l'étape suivante de se produire », on parle alors de fonctions de contrainte. (31) Au sein de l'usine de fabrication considérée, un détrompeur (Annexe 12) a été placée sur un carter filtre. Ce filtre sert à filtrer les solutions optiques juste avant leur répartition. Il est donc connecté aseptiquement entre la cuve de fabrication et le système de remplissage. Le détrompeur mis en place ici vise à assurer la fixation du carter sur son support dans le bon sens. Ce système anti-erreur, basique, consiste en réalité à l'existence de trois tiges en métal sur l'embase du carter, dont la position correspond à trois perforations dans lesquelles elles viennent s'insérer sur le support. De cette façon, le carter ne peut être positionné qu'en faisant correspondre les tiges avec les perforations, ce qui empêche toute erreur.

- Détection d'erreur : dans ce cas, le système anti-erreur doit permettre de détecter l'erreur et d'interrompre le process (systèmes d'alarmes encadrant les anomalies de pression en ZAC lorsqu'une porte est mal fermée, caméras de relecture de mentions variables saisies par l'opérateur, etc)
- Diminution des effets de l'erreur : il s'agit ici d'un système de traitement à posteriori de l'erreur (prélèvements hebdomadaires de la contamination dans les vestiaires, contrôles libératoires sur les produits ophtalmiques pour empêcher la commercialisation de produits non conformes, etc).

L'efficacité d'un système anti-erreur réside donc dans la qualité de l'analyse de l'erreur que l'on veut éviter. Il faut être certain de l'effet que l'on veut obtenir (prévenir, limiter, détecter) et veiller, une fois le système en place, que l'occurrence de l'anomalie est effectivement réduite. La seconde étape, dans un esprit de standardisation, peut être l'extension du système aux autres procédés de l'entreprise, de manière à diffuser un système qui fonctionne.

### **2.3.2 Exemple de maîtrise de l'erreur humaine dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques**

Comme développé précédemment, l'un des moyens efficaces de traiter les erreurs humaines est de déterminer à quelle catégorie d'erreur humaine appartient l'anomalie avant de penser aux actions à mettre en place. Il s'agit en réalité de suivre une méthodologie rigoureuse pour atteindre l'objectif de diminution du risque de nouvelle survenue.

Ci-dessous est développé un exemple fictif d'application de cette méthodologie à l'aide des outils développés dans ce travail, qui peut être rencontré dans un environnement de fabrication de formes ophtalmiques, en six étapes.

#### **Contexte de l'évènement :**

Supposons l'existence d'une ligne de conditionnement de flacons multidoses. Cette ligne est une ligne multi-produit (des produits différents, avec des conditionnements primaires de différents volumes sont conditionnés sur cette ligne), sur laquelle plusieurs opérateurs en binôme sont amenés à travailler. Elle est composée de plusieurs machines destinées à boucher, étiqueter, mettre en étui et encartonner les produits. Les produits sont acheminés d'une machine à l'autre grâce à des convoyeurs. Tout au long de cette machine, plusieurs systèmes de détection (caméras et cellules) contrôlent 100% des unités ; les unités conformes continuent leur trajet tandis que les autres sont éjectées dans des bacs d'éjection. Ces systèmes sont contrôlés en début de lot, puis une fois par heure tout au long du conditionnement et en fin de lot. De plus, toutes les heures, 10 flacons du lot sont prélevés à la sortie de l'étuyeuse par les opérateurs afin de réaliser plusieurs contrôles, dont la présence d'une étiquette.

Supposons alors la non-conformité suivante : lors d'un contrôle en cours d'un lot de flacon effectué sur un échantillon de 10 unités prélevées en fin de ligne, l'opérateur retrouve un flacon sans étiquette.

#### **1. Description de la non-conformité**

Afin d'analyser en détail l'évènement, l'un des outils développés précédemment est l'utilisation de la méthodologie QQQCCP (*Tableau 9*).

TABLEAU 9 : APPLICATION PRATIQUE DE LA METHODOLOGIE QQQQCCP

<b>QQQQCCP</b>			
Analyste :	Manon SIMON	Date :	24/05/2018
<b>Description du problème</b>			
<b>QUOI ?</b> Quel est le problème ?	Découverte d'un flacon non étiqueté en fin de ligne de conditionnement		
<b>QUI ?</b> Qui est concerné par ce problème ? Qui l'a détecté (opérateur, ligne et service) ? Qui doit participer à l'investigation ?	<p>Découverte réalisée par un opérateur de la ligne de conditionnement multidose, au sein du secteur conditionnement.</p> <p>L'investigation implique seulement les deux opérateurs du binôme concerné, puisque ce sont eux qui ont commencé le conditionnement de ce lot (aucun autre opérateur, ni technicien de maintenance n'est intervenu sur la ligne avant ou après la découverte).</p>		
<b>OÙ ?</b> Où l'anomalie a-t-elle été détectée? Où s'est-elle produite ?	<p>L'anomalie a été détectée à la sortie de l'étuyeuse.</p> <p>Elle s'est produite au niveau de l'étiqueteuse puisque c'est là que sont collées les étiquettes.</p>		
<b>QUAND ?</b> Quand l'anomalie s'est-elle produite ? Depuis quand existe-t-elle ?	L'anomalie a été détectée lors du second contrôle en cours du lot, après une heure de conditionnement, le 24/05/2018.		
<b>COMMENT ?</b> Comment l'anomalie se manifeste-t-elle ? Comment l'a-t-on détectée ?	L'anomalie se manifeste par l'absence d'étiquette sur le flacon conditionné.		
<b>COMBIEN ?</b> Combien de fois l'anomalie est-elle survenue ? Combien de lots sont impactés ?	L'anomalie concerne un flacon sur les dix flacons de l'échantillonnage.		
<b>POURQUOI ?</b> Pourquoi l'anomalie s'est-elle produite	<p>Les causes de l'évènement seront déterminées grâce à l'analyse 6M.</p> <p>C'est une non-conformité critique (absence d'identification du produit) qui nécessite la mise en place d'une action.</p>		

## **2. Réalisation de l'investigation (6M)**

Avant l'interview de l'opérateur, plusieurs éléments peuvent être contrôlés pour des non-conformités qui concernent une ligne de production.

### Données disponibles dans le cahier de route :

Dans le cahier de route, il est indiqué que le conditionnement du lot, et donc le premier contrôle en cours, a démarré le 25/04/2018 à 08h50. Puisqu'il s'agit d'un contrôle horaire, le second contrôle devrait avoir été réalisé à 09h50. Aucun dysfonctionnement de l'étiqueteuse, du système de lecture des étiquettes ni de l'étuyeuse n'ont été constatés lors du conditionnement. Aucune intervention des techniciens de maintenance n'a été tracée dans le cahier de route.

### Données disponibles dans le dossier de conditionnement :

Le dossier de conditionnement confirme que les deux premiers contrôles en cours ont été réalisés à 08h50 et 09h50. L'anomalie ne concerne que l'échantillon prélevé à 09h50. L'évènement a été tracé dans le dossier de conditionnement, l'opérateur a coché la case « Non conforme » pour le contrôle de 09h50. Le système de lecture de l'étiquette et le système d'éjection des unités ont été contrôlés fonctionnels à 08h50 et 09h50.

### Interview des opérateurs concernés :

L'opérateur qui a retrouvé le flacon sans étiquette lors du contrôle en cours confirme que le flacon sans étiquette a bien été retrouvé dans un étui, à la sortie de l'étuyeuse (cette reformulation est importante au début d'une investigation, pour être certain que l'on a bien compris l'évènement).

Au début du lot, l'opérateur a réalisé lui-même le contrôle du bon fonctionnement du système de relecture des étiquettes en procédant comme suit : un flacon a été prélevé sur la ligne avant d'être étiqueté et réintroduit juste avant le système de lecture. Le contrôle consiste en la vérification de la bonne éjection de cette unité. Le contrôle réalisé était conforme.

L'opérateur confirme qu'après un contrôle qui a été réalisé sur la ligne, aucune étiquette n'a été retrouvée collée sur un élément des machines de conditionnement. Ceci est confirmé par son binôme qui affirme ne pas avoir retrouvé d'étiquette sur la ligne. Il s'agit donc d'un flacon qui n'a pas été étiqueté, et non d'un flacon qui aurait perdu son étiquette au cours du conditionnement.

Selon l'opérateur il est possible en revanche qu'il s'agisse d'un flacon qui a été éjecté par le système de lecture des étiquettes mais que celui-ci a été réintroduit par erreur sur la ligne. Cette hypothèse est également évoquée par son binôme qui affirme qu'au cours du conditionnement, il est possible, par inadvertance, de réintroduire un flacon. Ceci est par ailleurs tout à fait possible sur le plan mécanique.

Après simulation, les deux opérateurs connaissent leur procédure de réintroduction des unités éjectées par les différents systèmes de lecture et de vision de la ligne. En revanche, ils confient tous les deux que les règles sont compliquées, et que certaines ne sont pas appliquées par tous les opérateurs de la même manière. Ils relèvent notamment la quantité importante de bacs d'éjection présent sur l'ensemble de la ligne.

Au cours de ce lot, l'opérateur dit ne pas avoir rencontré de problèmes mécaniques particuliers qui auraient pu le distraire. Il affirme par ailleurs que lorsqu'un opérateur réalise la réintroduction des unités, son binôme réalise les autres tâches pour que le premier ne soit pas déconcentré.

A partir de ces éléments, il est possible de construire une analyse 6M, sous la forme de diagramme d'Ishikawa (*Figure 14*) ou de tableau (*Tableau 10*), qui recense l'ensemble des causes hypothétiques qui pourraient expliquer la non-conformité :

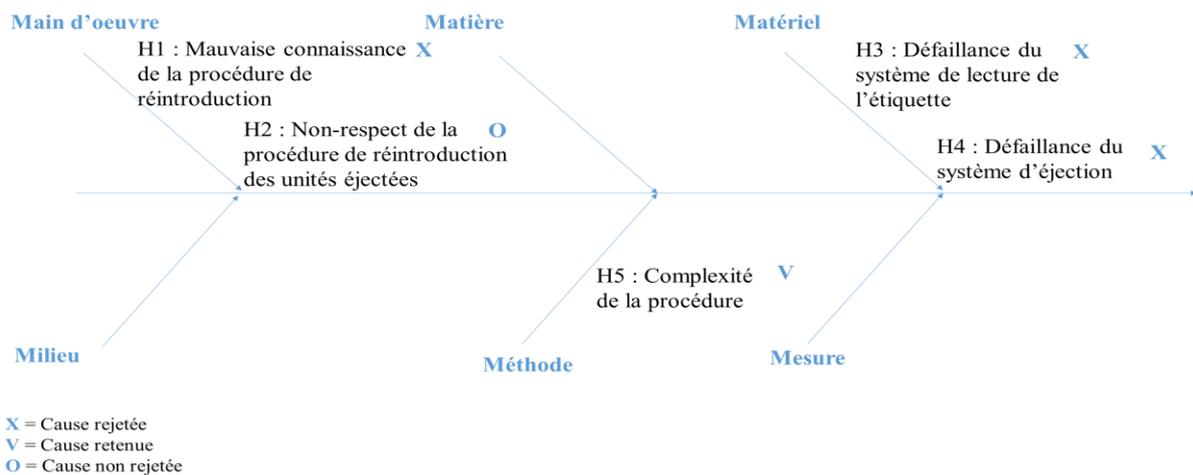


FIGURE 14 : APPLICATION PRATIQUE DU DIAGRAMME D'ISHIKAWA

**TABLEAU 10 : APPLICATION PRATIQUE DE LA METHODOLOGIE 6M**

<b>Type de cause</b>	<b>Détail</b>	<b>Hypothèse (H)</b>
<b>Main d'œuvre</b>	<i>(Erreur, procédure ou technique opératoire non respectée, action non réalisée, mal réalisée ou pas complètement, mauvaise action réalisée, mauvaise décision prise, formation/qualification, ...)</i>	H1 : Mauvaise connaissance de la procédure de réintroduction Hypothèse rejetée suite à l'investigation  H2 : Non-respect de la procédure de réintroduction des unités éjectées par le système de lecture. Hypothèse non rejetée suite à l'investigation
<b>Matière</b>	<i>(Matière première, consommables, réactifs, éléments de conditionnement, conditions de stockage des matières premières, identification, aspect, péremption, ...)</i>	Aucune cause n'a été reportée au cours des investigations
<b>Matériel</b>	<i>(Equipement, machine, matériel informatique, logiciel, panne ou défaillance, équipement modifié, réglé, non étalonné, non qualifié, périmé, intervention maintenance, ...)</i>	H3 : Défaillance du système de lecture de l'étiquette Hypothèse rejetée suite à l'investigation  H4 : Défaillance du système d'éjection Hypothèse rejetée suite à l'investigation
<b>Milieu</b>	<i>(Environnement, contexte, conditions de travail, T°C et pression, hygrométrie, alarmes, ergonomie, éclairage, conditions de stockage, conditions de transport, ...)</i>	Aucune cause n'a été reportée au cours des investigations
<b>Méthode</b>	<i>(Procédure, mode opératoire, flux, organisation, temps, changement dans le process, ...)</i>	H5 : Complexité de la procédure de réintroduction Hypothèse retenue suite à l'investigation
<b>Mesure</b>	<i>(Biais, indicateurs, contrôles en cours, paramètres de surveillances, ...)</i>	Non approprié.

### **3. Classification de l'erreur humaine**

Comme nous l'avons vu lors de l'étape 2, l'investigation de cette non-conformité confirme qu'il s'agit d'une erreur humaine. Afin d'être certain de caractériser cette erreur humaine et de déterminer des actions efficaces qui peuvent être mises en place, il est possible d'utiliser une trame de classification de l'erreur humaine (*Annexe 7*). L'Annexe 13 détaille l'utilisation de cette trame pour la non-conformité traitée ici.

### **4. Détermination des actions envisageables**

L'utilisation de la trame permet donc d'identifier deux types de causes à la survenue de cet évènement. La classification de l'erreur humaine a notamment pour but d'identifier plus facilement le type d'action qui peut être mise en place pour diminuer le risque de nouvelle survenue de l'évènement considéré. Dans le cas de cette anomalie, différents types d'actions sont envisageables :

En ce qui concerne l'inadéquation des documents de travail (la procédure de réintroduction n'est pas claire pour les équipes et n'est pas comprise de la même manière par l'ensemble des opérateurs), il est nécessaire de :

- a. Rendre la procédure plus facilement compréhensible par la simplification de la gestion des bacs d'éjection (Action procédurale)
- b. Utiliser les principes du management visuel (schémas, codes couleurs) pour faciliter la mémorisation des consignes. (Action sur le process)

En ce qui concerne la complexité de la tâche (la multiplicité des consignes en fonction du bac d'éjection concerné rend difficile la mise en œuvre de la procédure), il est nécessaire de :

- c. Diminuer le nombre de cas particuliers pour faciliter la compréhension des consignes. (Action sur le design)

## 5. Mise en place des actions

### Etape 5.1 Recensement des pratiques.

Avant de démarrer des actions sur un process, la première étape doit toujours être une observation sur ligne de ce qui est fait en pratique. Ceci permet d'identifier « ce qui marche » et « ce qui ne marche pas ».

Ici il est donc nécessaire, dans un premier temps, de rencontrer le plus d'opérateurs possible pour analyser leur compréhension de la procédure existante et leur méthodologie de travail. Il est également intéressant de leur demander de faire des propositions de modifications à apporter afin de les impliquer dès le début du projet dans le processus de changement.(32)

### Etape 5.2 Définition des nouvelles pratiques

A partir de ces informations, et en comité pluridisciplinaire, cette seconde étape doit permettre, à partir de ce qui a été observé, de réfléchir ensemble à ce que l'on veut obtenir sur cette ligne. Ici, l'objectif est d'harmoniser les règles de réintroduction en fonction des bacs d'éjection.

Pour cela, le premier impératif est de statuer sur le nombre de consignes que l'on peut accepter sur la ligne : ici nous déterminerons que les opérateurs peuvent accepter 4 règles distinctes.

L'autre impératif convenu est de regrouper les bacs d'éjection par zones, afin de faciliter la mise en place du management visuel. Il est donc nécessaire de réaliser un découpage de la ligne de conditionnement en quatre zones distinctes.

Enfin, il est nécessaire de déterminer quelles seront les règles, en fonction des impacts de qualité et de coûts.

Quatre règles sont identifiées dans le cas de cette non-conformité :

- Réintroduction des unités éjectées avant la boucheuse ;
- Réintroduction des unités éjectées avant l'étuyeuse ;
- Réintroduction des unités éjectées avant la fardeleuse ;
- Elimination des unités éjectées.

### Etape 5.3 Création de la nouvelle procédure

Selon l'étape 5.2, les objectifs de cette nouvelle procédure (*Figure 15*) sont :

- De représenter schématiquement la ligne dans la procédure afin de faciliter la compréhension des consignes et l'identification des machines : un schéma a donc été intégré à la nouvelle procédure de réintroduction ;
- D'identifier facilement chaque bac d'éjection ainsi que la consigne de réintroduction qui lui correspond : chaque bac d'éjection est représenté par un rectangle de couleur et identifié par un numéro unique ;
- De retrouver quatre zones de couleurs afin de faciliter la mémorisation des consignes en fonction de la zone dans laquelle les unités sont éjectées : quatre zones de couleur correspondantes aux quatre consignes (Lieu de réintroduction) sont identifiables sur la procédure.

Comme évoqué précédemment, le succès de cette étape, d'autant plus lorsqu'il s'agit de modifications aussi importantes des pratiques, est intimement associé à l'implication des opérateurs concernés dans le processus. Dans le cas présenté ici, il peut être intéressant de construire le nouveau document avec l'opérateur qui a découvert la non-conformité.

### Etape 5.4 Mise en place du management visuel

Afin de rendre la procédure encore plus claire, et pour éviter le retour aux documents de travail lors de chaque éjection sur la ligne, il est probable dans le cas de cette non-conformité que la mise en place de repères soit un outil efficace. Ceci est par ailleurs renforcé par le fait que, comme évoqué dans le descriptif de l'évènement, plusieurs opérateurs sont amenés à intervenir sur cette ligne, dont certains ne le sont que rarement.

Pour cela, il est évident ici de réutiliser les codes couleurs et numériques détaillés dans la procédure (*Figure 16*). De cette manière, après lecture de la procédure, les opérateurs retrouveront facilement sur le terrain la méthodologie à laquelle ils ont été formés. Pour cela, l'idée est d'identifier chaque bac d'éjection par son numéro unique, et par la couleur qui correspond à la consigne qui doit être suivie pour les unités éjectées dans ce bac.

De cette manière, chaque opérateur, lorsqu'il récupère des unités dans un bac peut, grâce à la couleur, savoir ce qu'il doit faire des unités éjectées.

### Etape 5.5 Formation des opérateurs

Comme évoqué précédemment, les étapes de changement comme celui qui est opéré ici pour modifier les pratiques et les procédures, peut souvent être source d'erreur dans les premiers temps. Pour éviter cela, l'une des bases de la lutte contre les erreurs humaines est évidemment la formation et la communication du changement.

Ici, puisqu'il s'agit de changements importants et que l'erreur peut être critique pour l'identification du produit, une présentation suivie d'une application pratique avec la nouvelle procédure par chaque opérateur peut être une bonne solution.

Ainsi, il peut être demandé à l'opérateur de prendre connaissance de la nouvelle procédure et de restituer, pour chaque bac d'éjection, ce qu'il doit faire des unités éjectées. Cette étape est importante car elle permet non seulement de vérifier la compréhension des nouvelles consignes mais également d'identifier et de clarifier les points de confusion.

### **6. Evaluation de l'action**

Dans un premier temps, il peut être intéressant ici de vérifier, par un questionnaire ou par une évaluation pratique, la compréhension de la nouvelle procédure par les opérateurs. Ceci peut être réalisé à court terme et à long terme, afin de vérifier l'efficacité du management visuel dans le temps.

Dans un second temps, il sera bien entendu nécessaire de vérifier périodiquement l'absence de survenue d'évènements similaires grâce à l'enregistrement des non-conformités.

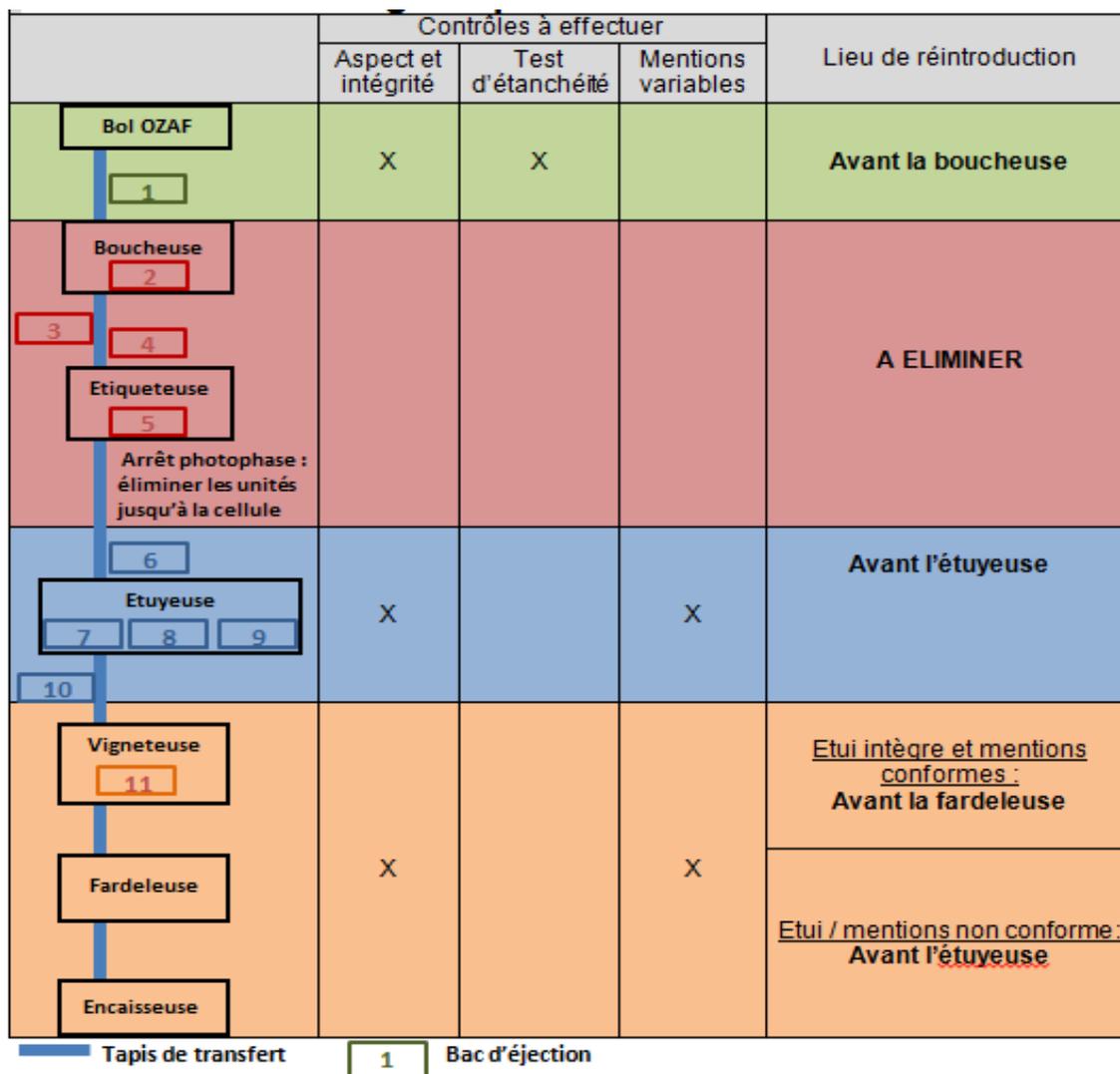


FIGURE 15 : PROCEDURE DE REINTRODUCTION D'UNITES EJECTEES SUR UNE LIGNE DE CONDITIONNEMENT



FIGURE 16 : APPLICATION DU MANAGEMENT VISUEL SUR UNE LIGNE DE CONDITIONNEMENT

### 2.3.3 L'importance du sens des actions

La diminution des erreurs humaines est un objectif majeur pour les industriels afin de diminuer les non-conformités, les coûts de non-qualité engendrés par ces événements et parfois l'image de marque de l'entreprise.

Cependant, il semble que la lutte contre la survenue des erreurs humaines peut également être perçue de manière plus globale, avec un vrai intérêt à long terme pour le site de production considéré. En effet, la diminution des erreurs humaines, malgré les systèmes et outils mis en place, ne peut fonctionner que si le management a une réelle volonté de faire progresser ses équipes.

Sur le site de production qui a fait l'objet de cette étude, un exemple de non-conformité illustre parfaitement cela. En effet, une non-conformité a été enregistrée pour une purge incomplète de produit avant la répartition d'un collyre en unidoses. Lors de l'investigation, il a en effet été révélé que l'opérateur n'avait purgé que deux litres de solution avant de commencer à répartir la solution, alors qu'il est indiqué dans le mode opératoire que la purge doit être de quatre litres au moins. La recherche de la root cause n'a permis de mettre en évidence aucun dysfonctionnement technique, aucune anomalie dans le mode opératoire qui aurait pu fausser la compréhension de ce qui était demandé, ni aucune perturbation de l'environnement de travail. En revanche, il était assez perceptible que l'opérateur n'avait pas réellement conscience de l'impact de cette erreur sur la qualité du produit qu'il venait de répartir.

Suite à ce constat, il a été demandé à l'opérateur s'il savait quel était le but de cette purge, et s'il savait pourquoi un volume minimal avait été défini ; malheureusement, l'opérateur ne possédait pas la réponse. Cette erreur humaine était donc en réalité un non-respect de mode opératoire, ce qui bien sûr n'est pas acceptable, mais celui-ci révélait un « gap » dans les connaissances essentielles d'un opérateur de répartition. Or, il est facilement admis de tous qu'il est plus aisé de réaliser une tâche lorsque l'on sait répondre à la question : « pourquoi doit-on faire cette action ? ». En effet, personne ne peut réaliser parfaitement une tâche quotidienne, et surtout évaluer son niveau de criticité, s'il ne sait pas pourquoi il doit la réaliser et quel est son impact sur la qualité du produit.

Ce type d'anomalie peut également apparaître au cours des périodes de changement. Lorsqu'une procédure, un mode opératoire, ou tout autre document de travail subit des modifications, il est fréquent que l'adhésion autour de ces changements soit difficile à emporter.

Et ceci est d'autant plus vrai lorsque les raisons de ces changements et le rationnel des décisions qui ont été prises ne sont pas expliqués aux opérateurs.

Lors d'une modification d'un mode opératoire de répartition, il apparaît essentiel que les opérateurs sachent pourquoi ils ne peuvent plus exercer les pratiques qu'ils avaient appris jusque là. En effet, les habitudes sont difficiles à changer, et elles le sont d'autant plus si ce changement n'a pas de sens, et que l'opérateur ne perçoit pas l'intérêt de faire autrement que ce qui lui paraît le plus évident.

Ainsi, l'explication des consignes des modes opératoires et des procédures de travail, et le sens que l'on donne aux actions réalisées quotidiennement par les équipes d'opérateurs ont plusieurs intérêts, qui vont tous dans le sens de la diminution des erreurs humaines :

- Augmenter le niveau de connaissance (et donc de compétence) des opérateurs ;
- Responsabiliser les équipes (puisque'elles savent, elles sont désormais capables d'évaluer la criticité de leurs pratiques et de comprendre les comportements à éviter) ;
- Augmenter l'adhésion au changement ;
- Améliorer l'apprentissage en donnant du sens aux instructions (il est en effet plus simple de retenir quelque chose que l'on comprend) ;
- Améliorer la formation des nouveaux entrants par les opérateurs en poste qui seront plus à l'aise dans leur enseignement.

Cette hypothèse, révélée suite à la non-conformité décrite précédemment, a ensuite été confirmée lors de plusieurs erreurs humaines étudiées dans le plan d'action mis en place. A chaque fois, l'opérateur avait une mauvaise vision de l'impact du non-respect du mode opératoire sur la qualité du produit ophtalmique fabriqué. A l'inverse, lorsque l'opérateur sait pourquoi la décision a été prise de modifier une pratique, d'ajouter une nouvelle règle qui régisse la pratique, ou de supprimer une tâche pratiquée depuis la création du process, parce qu'une vraie communication autour du changement a été mise en place, il semble plus enclins à appliquer cette nouvelle règle.

Pour diminuer ce phénomène, il a été décidé de créer un module de sensibilisation, que l'on pourrait également nommer module de vulgarisation (Annexe 14), destiné à donner aux équipes les clés qui leur permettent de mieux comprendre leur travail, et la raison pour laquelle leur

activité est si réglementée. A ce stade, le document n'a pas vocation à former les opérateurs à la réalisation effective de leurs missions. Il existe déjà pour cela tout un processus de formation, avec un plan de formation, que nous avons abordé précédemment. L'objectif ici est plutôt de reprendre quelques étapes critiques de la fabrication du produit ophtalmique, et d'expliquer pourquoi ces étapes doivent respecter toute une méthodologie.

Dans le cadre d'un site de fabrication de produits ophtalmiques, bon nombre de consignes visent à conserver la stérilité du procédé et à éviter toute contamination. D'autres étapes peuvent également être critiques pour la qualité physico-chimique du produit. Sans entrer dans le détail technique des méthodes et des rapports de validation qui ont permis de définir les « bonnes pratiques » le service de production souhaite faire comprendre aux équipes le « sens de leur action ».

A ce titre, le responsable production et moi-même avons décidé de mettre en place un « module de vulgarisation » dont l'objectif est simple : faire prendre conscience aux opérateurs que derrière chaque règle, consigne, mode opératoire, une étude du procédé a été réalisée pour garantir, à chaque étape, la qualité et la sécurité. Il s'agit de rester large et simple pour qu'au moins le message essentiel reste définitivement ancré dans l'inconscient des opérateurs.

L'objectif est d'éveiller la curiosité des opérateurs afin qu'à chaque fois qu'à l'avenir une instruction précise leur sera donnée, ou qu'un changement dans la méthodologie à appliquer sera implémenté, ils se demandent « pourquoi ? ». Ceci est réellement un facteur valorisant pour chaque travailleur de savoir que ce qu'il fait a un sens, et qu'il n'applique pas simplement une suite de geste apprise par simple obligation. La production doit développer le modèle du « travailleur pensant » (33) dans lequel le management comme les opérateurs doivent être « constamment motivés et libres de penser et d'implémenter des améliorations ».

Pour atteindre ce but, des étapes clés de la fabrication et de la répartition des produits fabriqués dans l'entreprise, qui ont récemment fait l'objet de non-conformités ont été sélectionnées. Pour chacune d'elles, la méthodologie des « 5 Pourquoi » a été utilisée pour remonter jusqu'à la cause racine de l'instruction en question. Ceci permet de comprendre le cheminement qui a conduit à la prise de décision, et de se l'approprier. En plus d'être un facteur de motivation, il apparaît également que si l'opérateur a compris pourquoi une activité devait être réalisée d'une certaine façon, et qu'il connaît la réflexion logique qui a conduit à cette pratique, il aura moins de difficulté à la reproduire. En effet, son cerveau aura assimilé le mode de pensée de cette tâche. De cette manière, la réalisation de la tâche ne sera plus seulement un souvenir, mais un

apprentissage, renforcé par une logique cognitive factuelle qui, si l'opérateur est amené à réaliser cette tâche de façon récurrente, sera plus évidente à retenir.

Chaque fois que possible, un schéma simple, expliquant le principe de la consigne, a été réalisé afin d'imager et donc de faciliter l'apprentissage.

Ce support a pour vocation d'être présenté de deux manières différentes aux équipes :

- Lors d'une formation en salle, pour les opérateurs déjà en poste. Cette formation sera également un moment d'échange autour de ces consignes, pour aller plus loin dans l'explication et s'assurer de la bonne compréhension. Cette étape est essentielle, notamment parce que ce sont les opérateurs en poste qui forment les arrivants, et qu'il est donc important de s'assurer de leur bonne intégration des bases de leur activité.
- Par une lecture du support suivie d'un questionnaire pour les nouveaux entrants, afin qu'ils acquièrent dès leur arrivée, les notions de base des comportements qui permettent de garantir la qualité des produits qu'ils être bientôt amenés à fabriquer.

Ainsi, le service de production espère augmenter l'expertise de ses équipes, et diminuer le nombre d'erreurs enregistrées en donnant du sens à l'activité. Cet outil, qui sera implémenté très prochainement, a pour but de pousser les équipes à se questionner, et à questionner leurs managers sur leurs différentes missions. L'objectif est, in fine, que chaque opérateur soit réellement conducteur de son process. Cet outil semble être la pierre manquante à l'édifice du projet de diminution des erreurs humaines. Face à la trop grande récurrence des non-conformités par manque de connaissance, l'entreprise a su réagir, et répondre à la demande de ses équipes d'apprendre.

### 3. CONCLUSION

Au sein de l'entreprise qui a hébergé cette analyse des erreurs humaines, une vraie dynamique est en place. En faisant de la réduction des non-conformités erreurs humaines l'une de ses priorités, elle a vu le nombre d'erreurs humaines annuelles diminuer considérablement. Le maintien d'un objectif chiffré, accompagné de réunions périodiques et de la mise en place d'un plan d'action, semble avoir accéléré cette dynamique de manière non négligeable.

Après une diminution significative d'années en années, un second souffle permet aujourd'hui de conserver cet élan grâce à une communication continue, des points réguliers et la recherche de cause racine pour chaque erreur humaine. Au mois de Juin 2018, l'entreprise a déjà constaté une diminution du nombre de non-conformités erreurs humaines enregistrées de -21% par rapport à 2017. A ce jour, 77% des actions décidées en réunions dédiées aux erreurs humaines sont mises en place, et 23% sont en cours pour une clôture avant fin 2018.

Au sein d'une entreprise fabricante de médicaments ophtalmiques, les non-conformités erreurs humaines, pour lesquelles il n'existe pas de solution prédéterminée qui s'appliquerait à toutes les anomalies, sont un défi. La diversité de ces anomalies, qui peuvent impacter toutes les étapes du procédé de fabrication, complique leur traitement. Elles peuvent avoir de lourdes conséquences, notamment si elles peuvent impacter la qualité, et la stérilité du produit. La recherche de la cause racine de chaque événement est donc essentielle à la garantie du processus d'amélioration continue. Elle est un prérequis à l'implémentation d'actions efficaces, qui permettent d'éliminer la récurrence dans le temps.

Pour atteindre la cause racine, la mise en place d'une méthodologie robuste et standardisée est indispensable. Elle doit permettre à chaque collaborateur de réaliser une investigation documentée et claire, en explorant l'ensemble des éléments qui peuvent induire des anomalies. L'investigation est réussie lorsqu'elle permet de définir une action efficace, qui diminuera le risque de survenue d'un nouvel événement.

Pour être efficiente, la lutte contre la survenue des erreurs humaines doit être un objectif clair de l'organisation, dans laquelle l'ensemble des collaborateurs, quel que soit leur niveau hiérarchique, est impliqué. Une communication régulière, claire et imagée, peut permettre aux équipes d'être informées sur l'état d'avancement du projet de réduction des erreurs humaines, et peut également responsabiliser les collaborateurs dans leur comportement quotidien.

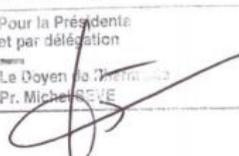
Au-delà de l'événement qui perturbe le bon déroulement des procédés, l'erreur humaine peut être perçue comme un outil d'amélioration continue. Chaque investigation de non-conformité peut en effet être un moment propice pour analyser avec précision une situation. Ce travail permet de mettre en évidence tous les points d'amélioration qui, selon les moyens et les priorités, pourront être traités à plus ou moins long terme.

Dans un environnement industriel à la recherche de performance, de « bon du premier coup » et dans lequel la concurrence est de plus en plus présente, l'industrie pharmaceutique fait aujourd'hui face à une problématique identifiée il y a maintenant plusieurs années. D'autres industries, automobile notamment, ont depuis longtemps organisé leur activité pour diminuer la survenue des erreurs humaines. Par ailleurs, la réglementation, et notamment la publication prochaine de la nouvelle version de l'Annexe 1 des Bonnes Pratiques de Fabrication, exigent un niveau d'assurance de la qualité croissant des entreprises fabricantes de médicaments stériles. Cette exigence passe notamment par l'enregistrement et le traitement rigoureux des non-conformités, erreurs humaines ou non.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
**Grenoble, le :**

**LE DOYEN**

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Grenoble  
Pr. Michel SÈVE



**Pr. Michel SÈVE**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

**Pr. Aziz BAKRI**



# BIBLIOGRAPHIE

1. Code de la santé publique - Article L5111-1. Code de la santé publique.
2. The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Pharmacopée Européenne 9.0 [En ligne]. 2018 [cité le 22 avr 2018]. Disponible: <http://online6.edqm.eu.docelec.univ-lyon1.fr/ep905/>
3. Organisation internationale de normalisation. ISO 9000 Systèmes de Management de la Qualité - Principes essentiels et vocabulaire.
4. Organisation internationale de normalisation. ISO 8402 Management de la qualité et assurance de la qualité - Vocabulaire. 1985.
5. Organisation internationale de normalisation. ISO 9001:2015, version corrigée Systèmes de Management de la Qualité - Exigences. 2015.
6. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication. 2015.
7. Organisation internationale de normalisation. ISO 14698-1:2003(fr) Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Maîtrise de la biocontamination. 2003.
8. Organisation internationale de normalisation. ISO 14644-1:2015 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés. 2015.
9. Hadj-Mabrouk H. Approche d'intégration de l'erreur humaine dans le retour d'expérience: application au domaine de la sécurité des transports ferroviaires. Arcueil : INRETS; 2004.
10. Reason J. Human Error. Cambridge University Press; 1991. 320 p.
11. Larouzée J, Guarnieri F, Besnard D. Le modèle de l'erreur humaine de James Reason. Res Rep CRCWP. 2014\_24;44.
12. Wenwen S, Fuchuan J, Qiang Z, Jingjing C. Analysis and Control of Human Error. Procedia Eng. 2011;26:2126-32.

13. Reason J. Human error : models and management. West J Med. juin 2000;172(6):393-6.
14. Whitman D. Process, People, Perfection: Learning from the Pioneers in Human Performance. PDA J Pharm Sci Technol. 9 janv 2014;68(5):384-5.
15. Bouchard J, Montgrain F. Human error prevention. Congrès International A3P; 2016.
16. Kletz TA. An engineer's view of human error: the theme of this book: try to change situations, not people. Third edition. New York, NY : Taylor & Francis [u.a.]; 2001. 281 p.
17. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH Harmonised Tripartite Guideline - Pharmaceutical Quality System Q10. Current Step 4 version. 2008.
18. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH Harmonised Tripartite Guideline - Quality Risk Management Q9. Current Step 4 version. 2005.
19. [En ligne]. À propos de l'ISO; [cité le 9 mai 2018]. Disponible: <https://www.iso.org/fr/about-us.html>
20. Organisation internationale de normalisation. ISO 9004:2009 Gestion des performances durables d'un organisme - Approche de management par la qualité. 2009.
21. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endosc. avr 1998;28(2):151-5.
22. Barsalou MA. Root Cause Analysis: A Step-By-Step Guide to Using the Right Tool at the Right Time. CRC Press; 2014. 148 p.
23. Morture Y. AMDE (C) [En ligne]. Techniques de l'ingénieur; 2005 [cité le 27 mai 2018]. Disponible: <https://www-techniques-ingenieur-fr.docelec.univ-lyon1.fr/res/pdf/encyclopedia/42155210-se4040.pdf>
24. Bouchard J. How to prevent human error and have more efficient CAPA. Congrès International A3P; 2016.

25. Importance of Implementing Good Documentation Practices [En ligne]. Pharmaceutical Compliance Monitor. [cité le 27 juin 2018]. Disponible:  
<http://www.pharmacompliancemonitor.com/importance-of-implementing-good-documentation-practices/6226/>
26. Allwood CM. Error Detection Processes in Statistical Problem Solving. *Cognitive Science* 8, 413-437; 1984.
27. Wimmer RD, Schmitt LI, Davidson TJ, Nakajima M, Deisseroth K, Halassa MM. Thalamic control of sensory selection in divided attention. *Nature*. 21 oct 2015;526:705.
28. Roopa S. Attuning student's attention throughout a lecture. 2014;5.
29. de Saint Maurice G, Giraud N, Ausset S, Auroy Y, Lenoir B, Amalberti R. Comprendre la notion de détrompage. *Ann Fr Anesth Réanimation*. janv 2011;30(1):51-6.
30. Grout J. Mistake proofing: changing designs to reduce error. *Qual Saf Health Care*. déc 2006;15(Suppl 1):i44-9.
31. Jambon F. La prévention d'erreur par la technique des «Fonctions de Contrainte». . p. :8.
32. The Balance Careers [En ligne]. Heathfield SM. Want to Encourage and Inspire Employee Motivation?; [cité le 27 juin 2018]. Disponible:  
<https://www.thebalancecareers.com/what-is-employee-motivation-1918108>
33. Sandras WAJ. Just-in-Time : Making It Happen. Unleashing the Power of Continuous Improvement. Wiley. (Oliver Wight Library).

# ANNEXES

## Annexe 1 : Habillage en Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC)

Classe	Liste des vêtements requis	
D	<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Cheveux et barbe couverts,</u></li><li>- Port d'un <u>vêtement protecteur normal</u> (exemple : blouse)</li><li>- <u>Chaussures ou couvre-chaussures adaptés</u></li></ul>	
C	<ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Cheveux, barbe et moustache couverts.</u></li><li>- Port d'un vêtement comprenant <u>une veste et un pantalon</u> (ou une combinaison), serré aux poignets et muni d'un col montant</li><li>- <u>Chaussures ou couvre-chaussures</u></li></ul> <p>Note : « Le tissu ne doit pratiquement pas libérer ni fibres ni particules. »</p>	

Classe	Liste des vêtements requis	Illustration
A/B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Cagoule</u> enfermant entièrement les cheveux, la barbe et la moustache, reprise dans le col de la veste</li> <li>- <u>Masque</u></li> <li>- <u>Gants stérilisés</u> et non poudrés, dans lesquels les manches doivent être enserrées</li> <li>- <u>Bottes stérilisées</u> ou désinfectées, dans lesquelles le bas du pantalon doit être enserré</li> </ul> <p>Note : « Ce vêtement protecteur ne doit pratiquement pas libérer ni fibres ni particules et doit retenir les particules émises par l'opérateur. »</p> <p>Ces vêtements doivent être changés avant chaque entrée en ZAC Classe A/B, et les gants désinfectés régulièrement au cours de l'activité.</p>	 

**Annexe 2 : Exemple fictif de fiche de déclaration de non-conformité**

<b>SITE DE PRODUCTION</b>		<b>Fiche d'enregistrement n°</b>		<b>enr-***</b>
		<b>Indice n°</b>		<b>x</b>
<b>TITRE</b>	<b>FICHE DE DECLARATION DE NON-CONFORMITE</b>			
<b>NON CONFORMITE N°</b>		<b>NC-*****</b>		
<b>ENREGISTREMENT N°</b>		.....		
Nom du produit/du composant/de l'équipement concerné		Code article	N° lot	
Process concerné	..... .....			
<b>SOURCE DE LA NON-CONFORMITE</b>				
Constaté par	..... .....	Date du constat de l'évènement		.....
Date de l'évènement	..... .....	Heure de l'évènement		.....
Source de la non-conformité	<input type="checkbox"/> Distribution	<input type="checkbox"/> Chimie	<input type="checkbox"/> Audit	<input type="checkbox"/> Réclamation
	<input type="checkbox"/> EHS*	<input type="checkbox"/> Microbiologie	<input type="checkbox"/> Contrôle en cours	<input type="checkbox"/> Stabilité
	<input type="checkbox"/> Stérilité	<input type="checkbox"/> Autre : .....		
<b>DESCRIPTION DE LA NON-CONFORMITE (PROBLEME RENCONTRE, IMPACT SUR L'ACTIVITE, QUEL ETAIT ATTENDU...)</b>				
<b>ACTIONS IMMEDIATES ET MESURES CONSERVATOIRES SUR LE PRODUIT</b>				
Section à garantir	Impact (barrer la mention inexacte)	Si oui, quelle mesure conservatoire (Mise Hors Circuit, tri, attente de décision, contrôle renforcé,...)? Si non, pourquoi ? (cause racine, T0)		
Avant	OUI/NON			
En cours / Lors du défaut	OUI/NON			
Après	OUI/NON			
<b>MISE HORS CIRCUIT</b>	n°.....			
<b>DATE</b>	<b>SIGNATURE DU REDACTEUR</b>			
<b><u>Transmettre la fiche à son manager pour saisie dans la base de données informatique</u></b>				
<b>DATE</b>	<b>SIGNATURE DU MANAGER</b>			

\* Environnement, Hygiène et Sécurité

**Annexe 3 : Tableau détaillé de cotation des scores de sévérité**

Niveau estimé de survenue de défaillance	Description des scores de sévérité des conséquences possibles et de leur impact		Score
	Impact sur la sécurité	Impact sur le marché	
<b>Critique</b>	Mort du patient, de l'utilisateur ou d'un opérateur du procédé Exemple : - Formation inappropriée/incorrecte peut entraîner la mort, ou un produit non adapté à l'usage prévu	· Fermeture totale ou suspension du procédé, destruction potentielle de 100% du produit · Rappel de produit · Problème de réglementation ou de conformité qui entraînerait un rappel potentiel · Insatisfaction quasiment totale du client	10
	Dommege sévère pour le patient, utilisateur ou l'opérateur du procédé Aptitude à l'emploi limitée · Perte irréversible d'une fonction d'un œil ou dommege catastrophique · Infection · Le produit ne parvient pas à traiter l'infection	· Quasi fermeture ou suspension du procédé (75%), environ 100% de rejet d'en cours, ou jusqu'à 75% d'échec · Le produit ne satisfait pas les objectifs majeurs de conception · Problème de réglementation ou de conformité qui entraînerait un rappel limité · Forte insatisfaction du client	9
<b>Majeure</b>	Dommege pour le patient, utilisateur ou un opérateur du procédé qui est chirurgicalement réversible mais requiert un suivi et des traitements complémentaires mais peut résulter en une perte permanente ou une réduction du champ de vision Exemples : · Plus de temps que prévu pour traiter l'infection des yeux causée par la dévaluation du produit pharmaceutique	· Perturbation majeure du processus (50%) causée par le procédé, l'équipement ou la conception du produit Exemples : · 50% de rejet ou de tri · Réclamations qui risquent d'augmenter la visibilité réglementaire · Forte insatisfaction du client	8

Niveau estimé de survenue de défaillance	Description des scores de sévérité des conséquences possibles et de leur impact		Score
	Impact sur la sécurité	Impact sur le marché	
<b>Majeure</b>	<p>Domage pour le patient, utilisateur ou un opérateur du procédé qui nécessite une chirurgie pour complètement retirer le dommage</p> <p>Exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· le processus ou le dispositif provoque des blessures potentielles en raison d'un glissement ou d'une chute</li> <li>· Infection sévère mais traitable de l'œil qui nécessite un soin médical immédiat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Perturbation du procédé, rejet et tri réduit (jusqu'à 50%)</li> <li>· Insatisfaction du client modérée à forte</li> </ul>	7
	<p>Domage nécessitant une thérapie pharmaceutique post-opératoire supplémentaire pour atteindre une guérison</p> <p>Domage/complication donnant une dégradation permanente agaçante de la fonction optique</p> <p>Exemple :</p> <p>donnant une dégradation permanente agaçante mais non débilitante de la fonction optique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Eblouissement nocturne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Perturbation du procédé, rejet/tri/reprise mineur (jusqu'à 25-50%)</li> <li>· La méthode d'essai des matières premières ou des produits finis cause un faible impact sur le processus ou le produit en cours</li> </ul>	6
	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Perturbation mineure du procédé, rejet ou tri (jusqu'à 25%)</li> <li>· Insatisfaction du client faible à modérée</li> </ul>	5
<b>Mineure</b>	<p>Dommages causant des effets cliniques à déclaration obligatoire mais non durables</p> <p>Exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Œil rouge/ Brûlure au 1er degré ou irritation de l'œil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Perturbation du procédé mineure, rejet ou tri (10%)</li> <li>· Insatisfaction faible du client</li> </ul>	4
	Aucun effet clinique post-utilisation ou post-opératoire, mais le produit est difficile à utiliser	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rejet ou tri (10%)</li> <li>· Insatisfaction faible du client ou dérangement</li> </ul>	2-3
<b>Sans effet</b>	Aucun dommage potentiel	Pas de conséquences	1
<b>Notes</b>	Si la sévérité est considérée comme négligeable (mineure), l'équipe peut décider si un score de 2 ou de 3 est assignée		

**Annexe 4 : Tableau détaillé de cotation des scores de détectabilité**

<b>Capacité de détection</b>	<b>Description</b>	<b>Chance de détecter le mode de défaillance</b>		<b>Score</b>
<b>Presque impossible</b>	Aucun contrôle connu ou disponible pour détecter le mode de défaillance ou ses effets	Ne peut être détecté	$\leq 1$ sur 1 500 000	<b>10</b>
<b>Très négligeable</b>	Les contrôles actuels détecteront vraisemblablement de manière très négligeable le mode de défaillance ou ses effets	$>1$ sur 1 500 000	$\leq 1$ sur 150 000	<b>9</b>
<b>Négligeable</b>	Les contrôles actuels détecteront vraisemblablement de manière négligeable le mode de défaillance ou ses effets	$>1$ sur 150 000	$\leq 1$ sur 15 000	<b>8</b>
<b>Très faible</b>	Les contrôles actuels détecteront vraisemblablement de manière très faible le mode de défaillance ou ses effets	$>1$ sur 15 000	$\leq 1$ sur 2000	<b>7</b>
<b>Faible</b>	Les contrôles actuels détecteront vraisemblablement de manière faible le mode de défaillance ou ses effets	$\leq 1$ sur 2000	$\leq 1$ sur 400	<b>6</b>
<b>Modérée</b>	Les contrôles actuels détecteront vraisemblablement de manière modérée le mode de défaillance ou ses effets	$\leq 1$ sur 400	$\leq 1$ sur 80	<b>5</b>

<b>Capacité de détection</b>	<b>Description</b>	<b>Chance de détecter le mode de défaillance</b>	<b>Score</b>	<b>Capacité de détection</b>
<b>Modérément élevée</b>	Les contrôles actuels détectent le mode de défaillance ou ses effets avec une probabilité modérément élevée	>1 sur 80	≤1 sur 20	<b>4</b>
<b>Elevée</b>	Les contrôles actuels détectent le mode de défaillance ou ses effets avec une probabilité élevée	>1 sur 20	≤1 sur 8	<b>3</b>
<b>Très élevée</b>	Les contrôles actuels détectent le mode de défaillance ou ses effets avec une probabilité très élevée	>1 sur 8	≤1 sur 3	<b>2</b>
<b>Presque certaine</b>	Il est presque certain que les contrôles actuels détectent le mode de défaillance ou ses effets	>1 sur 3	Toujours détecté	<b>1</b>

**Annexe 5 : Tableau détaillé de cotation des scores d'occurrence**

Risque estimé de défaillance ou Occurrence	Description de la probabilité	Fréquence possible de défaillance		Nombre de NC sur les 12 derniers mois (pour le même défaut et la même cause)	Score
		Min	Max		
Très élevée	Occurrence presque inévitable	> 1 sur 3	Survient toujours	≥5	10
		> 1 sur 8	≤ 1 sur 3		9
Elevée	Occurrence possible	> 1 sur 20	≤ 1 sur 8	4	8
		> 1 sur 80	≤ 1 sur 20		7
Modérée	Occurrence possible	> 1 sur 400	≤ 1 sur 80	3	6
		> 1 sur 2000	≤ 1 sur 400		5
		> 1 sur 15 000	≤ 1 sur 2000		4
Faible	Occurrence possible	> 1 sur 150 000	≤ 1 sur 15 000	2	3
Très faible	Occurrence négligeable	> 1 sur 1 500 000	≤ 1 sur 150 000	1	2
Négligeable	Peu plausible	Jamais	≤ 1 sur 1 500 000	0	1

**Annexe 6 : Catégories de non-conformités du site et scores de sévérité**

<b>Type de non-conformité</b>		<b>Sévérité initiale</b>
<b>Intégrité du produit</b>	Du packaging primaire ou secondaire (partie stérile)	<b>10</b>
	Du packaging secondaire ou tertiaire (partie non stérile)	<b>7</b>
<b>Aspect du produit</b>	Du packaging primaire	<b>10</b>
	Du packaging secondaire stérile	<b>8</b>
	Du packaging secondaire ou tertiaire (partie non stérile)	<b>4</b>
<b>Corps étrangers</b>	Dans la partie stérile du produit	<b>9</b>
	Dans la partie non stérile du produit	<b>3</b>
<b>Contamination croisée (ou mix-up)</b>	Contamination croisée avérée après la production du produit	<b>10</b>
	Risque de contamination croisée au cours de la production du produit	<b>8</b>
	Contamination croisée de matière première ou d'élément de conditionnement survenant chez le fournisseur	<b>10</b>
	Contamination croisée survenant lors des étapes de sous-traitance (produit fini ou produit semi ouvert)	<b>5</b>
<b>Identification du produit</b>	Mentions variables illisibles / manquantes / erronées	<b>10</b>
	Etiquetage sur le conditionnement final (carton) non-conforme	<b>6</b>
<b>Dysfonctionnement d'un équipement de production</b>	Dysfonctionnement ayant un impact sur l'intégrité/l'identification du produit	<b>9</b>
	Dysfonctionnement n'ayant pas d'impact sur l'intégrité/l'identification du produit	<b>3</b>

Type de non-conformité		Sévérité initiale
<b>Analyse du produit ou de l'environnement de fabrication</b>	Résultat hors spécification (analyse physique, chimique ou microbiologique) d'une matière première, d'un produit semi-ouvré ou d'un produit fini	<b>10</b>
	Analyse non réalisable (échantillon manquant ou non adéquat)	<b>10</b>
	Résultat de surveillance de l'environnement microbiologique de zone Classe A non conforme	<b>8</b>
	Résultat de surveillance de l'environnement microbiologique de zone non Classe A non conforme	<b>4</b>
<b>Défaut relatif à la production en ZAC</b>	Préparation de la solution non-conforme	<b>10</b>
	Cycle d'autoclavage non conforme	<b>10</b>
	Filtration stérilisante non conforme	<b>10</b>
	Problème de répartition ou volume réparti hors spécification	<b>8</b>
	Anomalie dans les paramètres de surveillance (pression, hygrométrie, température) d'une ZAC Classe A	<b>8</b>
	Anomalie dans les paramètres de surveillance (pression, hygrométrie, température) d'une ZAC hors Classe A	<b>4</b>
<b>Défauts généraux</b>	Dépassement de délai (entre la fin de fabrication et la fin de répartition d'une solution selon les délais validés)	<b>8</b>
	Bilan de répartition ou de conditionnement hors norme (selon des normes définies dans l'entreprise)	<b>8</b>
	Absence de composant de fabrication ou de conditionnement	<b>8</b>

<b>Type de non-conformité</b>		<b>Sévérité initiale</b>
<b>Défauts généraux</b>	Utilisation d'un élément de conditionnement ou d'une matière première non-contrôlée	<b>7</b>
	Anomalie dans les conditions de transport d'une matière première, d'un produit semi-ouvré ou d'un produit fini	<b>7</b>
	Anomalie dans le procédé d'habilitation de personnel intervenant en ZAC	<b>7</b>
	Anomalie documentaire	<b>4</b>
	Difficulté d'utilisation d'un procédé ou d'un produit	<b>3</b>
	Erreur humaine	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Élément de conditionnement d'un fournisseur non conforme	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Anomalie dans la sous-traitance d'un produit fini	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Article de conditionnement hors spécification	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Anomalie dans le procédé de Qualification/Validation ou de métrologie	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Non-conformité planifiée (pour répondre à des besoins d'essais ou des désordres d'organisation)	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>
	Autres anomalies (rubrique destinée à répertorier les évènements qui ne peuvent être classés dans les autres catégories)	<b>Score déterminé en fonction de l'évènement engendré</b>

**Annexe 7 : Proposition de trame d'investigation des erreurs humaines**

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Environnement de travail</b>	<b>L'équipement/l'environnement</b> de la zone de travail (espace, intensité lumineuse, ...) concerné par l'incident est correctement agencée pour le travail :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>L'ergonomie</b> du poste de travail (interface homme/matériel) concerné par l'incident est correctement agencée pour l'exécution du travail :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La partie de <b>l'équipement</b> impactée n'a pas présenté de(s) dysfonctionnement(s) technique(s) :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Les contrôles et systèmes de surveillance</b> mis en place sont fonctionnels et permettent de détecter ou de prévenir un problème potentiel :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, l'opérateur n'a pas été <b>interrompu par l'environnement</b> de travail nécessitant l'interruption momentanée de son activité :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'environnement de travail.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Documents de travail</b>	Les <b>procédures/modes opératoires</b> concernant le procédé impacté ont été validés par l'Assurance Qualité et sont disponibles au poste de travail :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les <b>procédures/modes opératoires</b> concernant le procédé impacté ont été compris, et sont clairement rédigés en fournissant suffisamment d'éléments qui auraient permis d'éviter l'incident :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable aux documents de travail.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Evènement non-standard</b>	<b>Les procédures/modes opératoires décrivent la situation</b> dans laquelle l'opérateur se trouvait lors de l'évènement :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>L'opérateur a été formé à réagir à cette situation :</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La situation dans laquelle se trouvait le personnel au moment de l'évènement peut être considérée comme une <b>situation de « routine »</b> :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à une situation non-standard.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Formation du personnel</b>	Le personnel a reçu une <b>formation</b> adéquate pour l'exécution du travail concerné :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La formation a été soumise à une <b>évaluation</b> (évaluation procédure, habilitation, ...) et les résultats obtenus par l'opérateur ont été satisfaisants :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur se souvient correctement des <b>connaissances/compétences</b> pour l'exécution du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur est conscient des <b>conséquences sur le produit</b> s'il n'exécute pas son travail correctement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur a pu poser ses <b>éventuelles questions au superviseur</b> (production, technique) sur la façon d'exécuter correctement le travail demandé:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation de la formation.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Communication des changements</b>	L'opérateur a été informé des éventuelles <b>misés à jour des procédures et de toute autre modification</b> pertinente relative à la partie du procédé impactée par l'incident :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation de la communication des changements.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Communication</b>	Lors de l'évènement, <b>le personnel possédait l'ensemble des informations techniques</b> nécessaires à l'exécution du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, le personnel avait reçu une lui permettant de comprendre le travail qui <b>communication</b> lui était demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s), <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation/insuffisance de la communication.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Ressources</b>	Lors de l'évènement, <b>le personnel présent et disponible était suffisant</b> pour assurer l'exécution correcte du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, l'opérateur disposait de l'ensemble des <b>outils/matériels/produits</b> nécessaires pour l'exécution correcte du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'insuffisance des ressources.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Temps et délais</b>	Lors de l'évènement, l'opérateur disposait d'un <b>temps suffisant</b> pour assurer l'exécution correcte du travail :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, les <b>délais</b> demandés pour la réalisation des tâches étaient suffisantes pour assurer une exécution correcte du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les conditions du travail demandé permettent à l'opérateur de <b>renseigner la documentation (dossier de lot) au fur et à mesure de leur progression</b> dans son travail et dispose d'un moyen d'en garder la trace :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'insuffisance du temps.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Logiciels, outils et composants</b>	Les logiciels, interfaces, outils et composants nécessaires à l'exécution du travail étaient <b>fonctionnels</b> au moment de l'évènement :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'utilisation des logiciels, interfaces et outils nécessaires au travail sont <b>adaptés à l'activité et leur utilisation est comprise</b> par les opérateurs :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les logiciels, interfaces et outils nécessaires à l'exécution du travail sont <b>conçus de manière à éviter la survenue d'erreurs</b> :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation des outils/interfaces/logiciels/composants.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Complexité de la tâche</b>	Le travail concerné par l'évènement est <b>objectivement réalisable et compréhensible</b> par les opérateurs :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Au moment de l'évènement, il n'était pas demandé à l'opérateur de réaliser <b>plusieurs tâches simultanées</b> difficilement conciliables :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Les consignes appliquées au travail concerné par l'évènement sont standardisées</b> et ne sont pas susceptibles d'entraîner un risque de confusion :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à la complexité de la tâche.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Distraction et manque d'attention</b>	L'ensemble des éléments cités précédemment étaient disponibles/adéquats/fonctionnels et <b>aucun élément objectif n'explique l'erreur de l'opérateur</b> :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur a <b>connaissance des procédures mais n'a pas respecté les règles</b> :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les conditions de travail de l'opérateur au moment de l'incident comportait un ou plusieurs des éléments suivants : <b>fatigue, surcharge de travail, stress, horaires particuliers,...</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>oui</b> » aux questions ci-dessus, <b>la cause profonde de l'incident peut être directement imputable à la distraction/l'inattention.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><u>Conclusions de l'investigation</u></b>	<b>Cause(s) retenue(s) :</b>			

**Annexe 8 : Exemples de non-conformités des onze catégories de cause d'erreurs humaines**

Catégorie	- Exemple
Complexité de la tâche	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erreur de sélection d'un programme réalisée par un opérateur qui doit réaliser le lavage de matériel en même temps que la réalisation de tests d'intégrités de filtres stérilisants ;</li> <li>- Confusion dans le prélèvement d'un volume déterminé de solution, dont l'investigation permet de révéler que, selon le moment du prélèvement, le volume n'est pas le même ;</li> <li>- Erreur dans l'exécution d'une tâche, dont l'investigation révèle que l'organisation du travail rend presque impossible la correcte réalisation.</li> </ul>
Changement non documenté ou non communiqué	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification d'une pratique de prélèvement d'unités pour analyses de stérilité non documentée ;</li> <li>- Modification du programme d'un équipement sans avertissement des opérateurs utilisateurs ;</li> <li>- Modification d'une procédure d'habillage en ZAC sans information des opérateurs et donc, sans assurance que les consommables nécessaires soient disponibles.</li> </ul>
Communication /information absente ou inadaptée;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mauvaise utilisation d'une machine suite à la non-communication d'un dysfonctionnement survenu lors du poste de travail précédent ;</li> <li>- Absence d'affichage sur un local en cours d'aérolisation ;</li> <li>- Non réalisation d'un contrôle en cours de fabrication suite à l'absence de communication lors de la relève entre opérateurs de deux équipes.</li> </ul>
Environnement de travail inadapté ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non-respect d'une procédure de prélèvement de solution pour essai de biocharge suite à l'absence de contenant disponible au poste de travail ;</li> <li>- Disposition de matériel au sol en ZAC suite à l'absence de support adapté disponible ;</li> <li>- Erreur dans la réalisation d'une tâche suite à l'obsolescence d'un document au poste de travail.</li> </ul>

Catégorie	- Exemple
Réaction à une situation non standard ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de réalisation de prélèvements d'environnement microbiologique d'une ZAC suite à l'absence d'activité de la ligné concernée ;</li> <li>- Mauvaise décision d'un opérateur face à une situation qu'il pense reconnaître alors qu'elle n'est décrite dans aucun document de travail ;</li> <li>- Mauvaise manipulation d'arrêt d'un équipement lors d'une panne jusqu'alors jamais rencontrée.</li> </ul>
Contraintes de ressources ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oubli de réalisation d'un test d'intégrité d'un filtre par un opérateur qui, à cause de l'absence d'un de ses collègues, est seul pour réaliser plusieurs tâches ;</li> <li>- Utilisation d'un mauvais matériel de prélèvement suite à l'indisponibilité du matériel adéquat en zone de travail ;</li> <li>- Utilisation de lunettes de ZAC sans événements à cause de l'indisponibilité de lunettes avec événement.</li> </ul>
Contraintes de temps ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Emballage d'un matériel stérile dans une seule sachet d'autoclavage au lieu de deux dans la précipitation car nécessité urgente du matériel ;</li> <li>- Oubli de renseignement d'un élément de production dans le cahier de route à cause de dysfonctionnements répétés d'un équipement qui monopolise le temps de travail de l'opérateur ;</li> <li>- Mauvaise décision dans le respect des temps d'agitation en fabrication par volonté de gagner du temps pour réaliser d'autres tâches.</li> </ul>
Logiciels/outils /composants manquants ou inadaptés ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Saisie d'un délai d'agitation trop élevé suite à un dysfonctionnement du logiciel de suivi de production ;</li> <li>- Oubli de réalisation d'un contrôle en cours de répartition suite à l'absence de système d'alarme/d'alerte au poste de répartition ;</li> <li>- Impossibilité d'identification d'un opérateur sur un équipement suite à un dysfonctionnement du logiciel.</li> </ul>

Catégorie	- Exemple
Document de travail (procédure, mode opératoire, etc) absent ou inadapté ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Définition difficilement compréhensible suite à l'absence de soumission du document de travail aux opérateurs concernés avant diffusion ;</li> <li>- Inadéquation entre l'organisation des étapes d'une tâche décrite dans un mode opératoire et celle réalisable en pratique au poste de travail ;</li> <li>- Modification d'un document de travail non communiquée aux opérateurs de production concernés.</li> </ul>
Formation absente ou inadaptée ;	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formation insuffisante au remontage d'un jeu de répartition après nettoyage ;</li> <li>- Absence d'explication quant au rationnel de la réalisation d'une purge de solution avant le début de la répartition d'une solution ophtalmique ;</li> <li>- Mauvaise instruction sur les manipulations pour l'habillage en ZAC Classe C.</li> </ul>
Distraction/manque d'attention.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oubli d'un prélèvement de biocharge hors du frigo suite l'appel d'un collègue ;</li> <li>- Mauvais renseignement d'une fiche de chargement d'autoclave sans cause déterminée (bonne compréhension de la fiche et de la tâche à réaliser, ressources et temps suffisants, etc).</li> <li>- Confusion lors de la sélection d'un équipement avec un autre à cause du stress occasionné suite à un problème rencontré avec l'équipement qui a fait l'objet de la confusion.</li> </ul>

**Annexe 9 : Exemples d'actions correspondantes aux 6 catégories**

Catégorie d'action	- Exemples
<b>Action organisationnelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retrait d'un équipement non nécessaire au poste de travail, dont la mauvaise utilisation pourrait engendrer un risque qualité ;</li> <li>- Revoir l'organisation des tâches à un poste de travail pour diminuer la simultanéité des actions et diminuer le risque de confusion/erreur/ oubli ;</li> <li>- Adaptation d'une consigne à la réalité du terrain (dans la mesure du possible) après signalement par les équipes de la complexité de la tâche.</li> </ul>
<b>Action procédurale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ré-écriture d'une définition dont l'interprétation s'est révélée différente selon les collaborateurs ;</li> <li>- Suppression des doublons d'informations afin d'éviter la multiplication des informations et le risque de contradiction ;</li> <li>- Intégration de schémas et de photographies à un mode opératoire pour faciliter la compréhension des manipulations demandées.</li> </ul>
<b>Action mécanique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise en place de carters (ou autres systèmes physiques) empêchant la réintroduction d'unités sur une zone de la machine où cette pratique n'est pas autorisée ;</li> <li>- Installation de système d'alarmes pour signaler une anomalie de pression en ZAC (porte mal fermée par exemple) ;</li> <li>- Mise en place de systèmes de prélèvements automatiques d'unités pour la réalisation des contrôles en cours pour éliminer les phénomènes d'oubli.</li> </ul>
<b>Action sur le process</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification des flux suite à la confusion de matériels ;</li> <li>- Mise en place de management visuel pour clarifier les zones de réintroductions d'unités éliminées par les systèmes de contrôle automatique ;</li> <li>- Mise à disposition de nouveau matériel de prélèvement lorsque celui disponible s'est révélé inadapté lors des investigations.</li> </ul>

<b>Catégorie d'action</b>	<b>- Exemples</b>
<b>Action sur le design</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Harmonisation des fréquences de contrôle en cours d'un process suite à la confusion de celles-ci par un opérateur ;</li> <li>- Standardisation des volumes de prélèvement pour les analyses microbiologiques à réaliser sur les produits ;</li> <li>- Création d'un code couleur suite à la confusion de cartons réfrigérés et non-réfrigérés.</li> </ul>
<b>Ingénierie des facteurs humains</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise en place de système anti-erreur (encarts de tailles différentes) pour ne pas confondre les différents tickets de stérilisation à disposition ;</li> <li>- Installation d'un système de scan des datamatrix des produits avant leur réintroduction pour éliminer le risque de confusion et de contamination croisée ;</li> <li>- Mise en place de ferme-portes automatiques pour éliminer le risque de portes laissées ouvertes lors de l'activité.</li> </ul>

## Annexe 10 : Plan d'action contre les non-conformités erreurs humaines

N.B. : Les non-conformités citées ci-dessous sont des exemples fictifs.

Description	Secteur	Investigation Outcomes	Site NC Code	Human Error Category	Corrective action category	Actions	Acteur	Délai
Manque 3 boites de sédimentation le ***/18 à 09:00 sur le lot ***.	Conditionnement	Non-compréhension de l'usage des boites de sédimentation	No respect SOP	No or inadequate communication	Procedural	Rappel de la notion d'activité en point qualité conditionnement : prévu S14 Clarification de la procédure Formation sur les contrôles environnement pendant la formation initiale	MSI + ***	S14
Lot *** : IPC Contrôle de vissage non effectué en milieu de lot (8h30) le ***/2018	LCR1/2	1. Changement d'organisation des opérateurs 2. Pas de communication entre les opérateurs sur les IPC au moment de la relève 3. Manque d'harmonisation des fréquences d'IPC entre les produits de la ligne 4. Pas de système d'alerte dans le mode opératoire informatique mais par un autre opérateur. Il s'agit d'un joint permettant l'étanchéité d'un bouchon non utilisé en pratique. Pas de défaut constaté sur le matériel, joint intègre. Il s'agit visiblement d'une mauvais positionnement du joint au moment du remontage du matériel.	No respect SOP	Complexity of the task	Design	1. Evolution normale de l'organisation 2. Communication aux opérateurs en réunion de service sur l'importance d'échanger sur les IPC au moment de la relève 3. Mise en place de CAPA (Délai 31/05/2018) : Harmonisation des IPC Contrôles de vissage sur les produits 4. Etude de la mise en place d'un système d'alerte	MSI + ***	S22
Joint bac tampon mal positionné avant le démarrage du lot ***	LCR 1/2		A reclasser en "Faulty Equipment"		Design	1. Action corrective : tous les joints du bac ont été changés 2. Une fiche de gestion du changement des joints des bacs tampon va être créée 3. Devis demandé pour changement des couvercles	MSI + ***	S25

**Annexe 11 : Critères d'audit 6S mensuel**

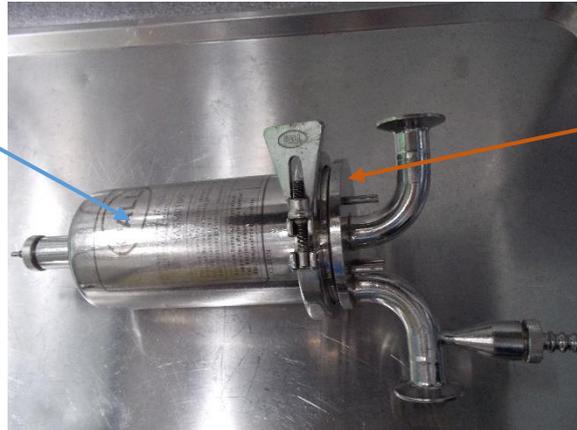
Catégorie	Critère
<b>Sécurité</b>	La signalisation sécurité est respectée (ex: port des Eléments de Protection Individuelle (EPI), respect marquage allées piétons...)
	Les armoires à pharmacie sont fournies et propres et la péremption des produits est conforme
	La péremption des rince-œil est correcte
	Les produits chimiques sont correctement identifiés (étiquetages sont en français)
	Les extincteurs sont accessibles
	Les sorties de secours sont dégagées et possèdent un lien d'inviolabilité (si applicable)
	Les EPI sont stockés correctement
	Les armoires électriques sont accessibles
	Pas de rallonge branchée sur des multiprises
	Les stations de charge sont en ordre (libre d'accès, pas de charge combustible stockée à proximité) et des EPI sont disponibles
	Le tri des déchets est respecté
	Les lieux de collecte des déchets sont propres et les identifications des différents contenants sont en place

Catégorie	Critère
5S	Il n'y a pas d'objet inutile, en double, ou cassé
	Les objets utilisés sont identifiés, leur emplacement est défini, et ils sont rangés à leur place. Ils sont faciles à trouver et à atteindre
	Les allées sont dégagées
	Le service a un système d'organisation standardisé pour l'archivage des dossiers informatiques (fichiers réseau, archivage...)
	Tous les documents sont rangés / archivés de telle manière que tout le monde puisse les trouver rapidement et sans hésiter
	Les revues sont conformes au planning et les résultats sont affichés dans un endroit visible de tous
	La signalétique est standardisée, les produits et matériels utilisés (consommables, cuves...) sont identifiés à chaque étape (ex: statut lavé non lavé, péremption...)
Qualité	Les procédures/modes opératoires affichées sont contrôlées et en vigueur
	Les documents sont complétés conformément à la procédure de gestion documentaire (ex : correction BPF)
	Le site est exempt d'infestation par des rongeurs, oiseaux, insectes
	Les équipements de mesures ont des étiquettes d'étalonnage à jour. Sinon les équipements sont identifiés « pas étalonné » ou « pour indication seulement »
	Aucune annotation manuscrite n'est inscrite sur les équipements (consignes, modes opératoires...)
	Le matériel est stocké de manière à faciliter le nettoyage et le contrôle
	Les exigences de port de tenues spécifiques sont affichées et respectées.

**Annexe 12 : Système anti-erreur sur un ensemble carter filtre-support de fixation.**

**A. Carter filtre**

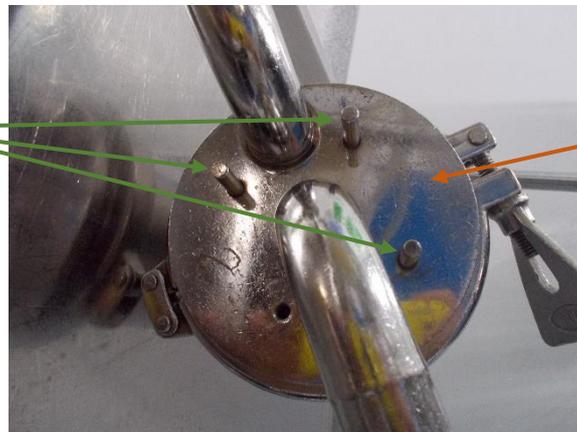
Carter



Embase

**B. Embase du carter filtre**

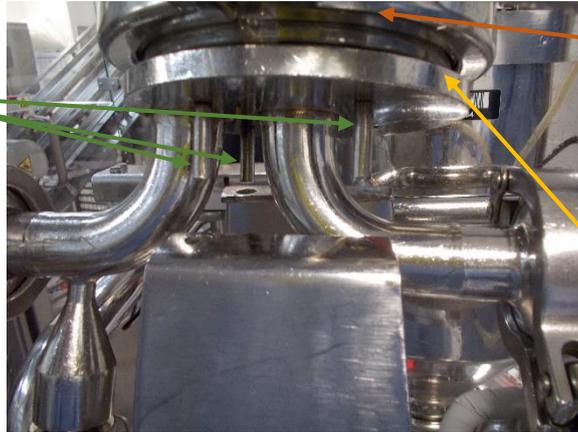
Tige en  
métal



Embase

### C. Carter sur son support

Tige en  
métal

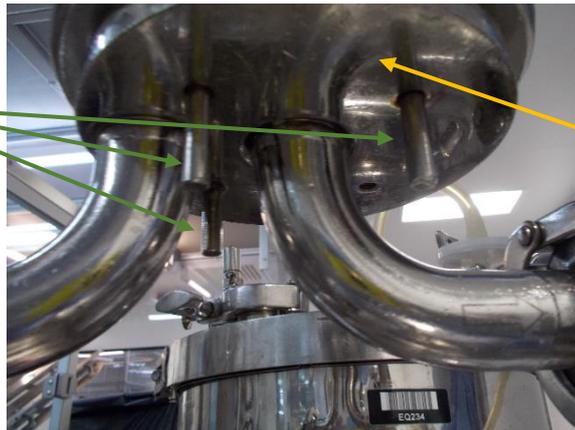


Embase

Support

### D. Détrompeur en place

Tige en  
métal



Support

**Annexe 13 : Application pratique de la trame de classification des erreurs humaines**

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Environnement de travail</b>	<b>L'équipement/l'environnement</b> de la zone de travail (espace, intensité lumineuse, ...) concerné par l'incident est correctement agencée pour le travail :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>L'ergonomie</b> du poste de travail (interface homme/matériel) concerné par l'incident est correctement agencée pour l'exécution du travail :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La partie de <b>l'équipement</b> impactée n'a pas présenté de(s) dysfonctionnement(s) technique(s) :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Les contrôles et systèmes de surveillance</b> mis en place sont fonctionnels et permettent de détecter ou de prévenir un problème potentiel :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, l'opérateur n'a pas été <b>interrompu par l'environnement</b> de travail nécessitant l'interruption momentanée de son activité :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'environnement de travail.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Documents de travail</b>	Les <b>procédures/modes opératoires</b> concernant le process impacté ont été validés par l'Assurance Qualité et sont disponibles au poste de travail :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les <b>procédures/modes opératoires</b> concernant le process impacté ont été compris, et sont clairement rédigés en fournissant suffisamment d'éléments qui auraient permis d'éviter l'incident :	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable aux documents de travail.</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

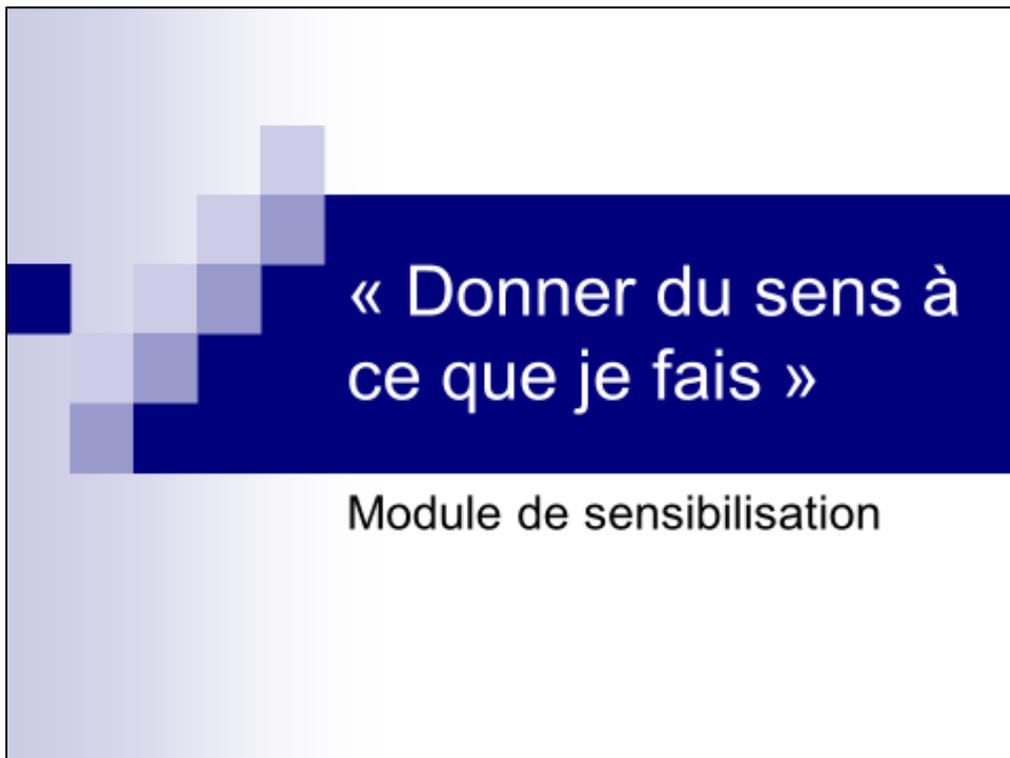
Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Evènement non-standard</b>	<b>Les procédures/modes opératoires décrivent la situation</b> dans laquelle l'opérateur se trouvait lors de l'évènement :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>L'opérateur a été formé à réagir à cette situation :</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La situation dans laquelle se trouvait le personnel au moment de l'évènement peut être considérée comme une <b>situation de « routine »</b> :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à une situation non-standard.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Formation du personnel</b>	Le personnel a reçu une <b>formation</b> adéquate pour l'exécution du travail concerné :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	La formation a été soumise à une <b>évaluation</b> (évaluation procédure, habilitation, ...) et les résultats obtenus par l'opérateur ont été satisfaisants :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur se souvient correctement des <b>connaissances/compétences</b> pour l'exécution du travail demandé :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur est conscient des <b>conséquences sur le produit</b> s'il n'exécute pas son travail correctement ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur a pu poser ses <b>éventuelles questions au superviseur</b> (production, technique) sur la façon d'exécuter correctement le travail demandé:	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation de la formation.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
Communication des changements	L'opérateur a été informé des éventuelles <b>misés à jour des procédures et de toute autre modification</b> pertinente relative à la partie du process impactée par l'incident :		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation de la communication des changements.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Communication	Lors de l'évènement, <b>le personnel possédait l'ensemble des informations techniques</b> nécessaires à l'exécution du travail demandé :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Le personnel avait reçu une <b>communication</b> permettant de comprendre le travail qui lui était demandé :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s), <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation/insuffisance de la communication.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ressources	Lors de l'évènement, <b>le personnel disponible était suffisant</b> pour l'exécution correcte du travail demandé :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Lors de l'évènement, l'opérateur disposait de l'ensemble des <b>outils/matériels/produits</b> nécessaires :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'insuffisance des ressources.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Temps et délais</b>	Lors de l'évènement, l'opérateur disposait d'un <b>temps suffisant</b> pour assurer l'exécution correcte du travail :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les <b>délais</b> demandés pour la réalisation des tâches étaient suffisants pour assurer une exécution correcte :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les conditions permettent à l'opérateur de <b>renseigner la documentation (dossier de lot) au fur et à mesure</b> et dispose d'un moyen d'en garder la trace :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'insuffisance du temps.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Logiciels, outils et composants</b>	Les logiciels, interfaces, outils et composants nécessaires à l'exécution du travail étaient <b>fonctionnels</b> au moment de l'évènement :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	L'utilisation des logiciels, interfaces et outils nécessaires au travail sont <b>adaptés à l'activité et leur utilisation est comprise</b> par les opérateurs :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Les logiciels, interfaces et outils nécessaires au sont <b>conçus de manière à éviter la survenue d'erreurs</b> :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à l'inadéquation des outils/interfaces/logiciels/composants.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Type de cause	Question	Oui	Non	N/A
<b>Complexité de la tâche</b>	Le travail concerné par l'évènement est <b>objectivement réalisable et compréhensible</b> par les opérateurs :	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Au moment de l'évènement, il n'était pas demandé à l'opérateur de réaliser <b>plusieurs tâches simultanées</b> difficilement conciliables :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>Les consignes appliquées au travail concerné par l'évènement sont standardisées</b> et ne sont pas susceptibles d'entraîner un risque de confusion :	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>non</b> » à une (des) question(s) ci-dessus, <b>la cause racine de l'évènement peut être imputable à la complexité de la tâche.</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Distraction et manque d'attention</b>	L'ensemble des éléments cités précédemment étaient disponibles/adéquats/fonctionnels et <b>aucun élément objectif n'explique l'erreur de l'opérateur</b> :	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	L'opérateur a <b>connaissance des procédures mais n'a délibérément pas respecté les règles</b> :	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les conditions de travail de l'opérateur au moment de l'incident comportait un ou plusieurs des éléments suivants : <b>fatigue, surcharge de travail, stress, horaires particuliers,...</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si la réponse est « <b>oui</b> » aux questions ci-dessus, <b>la cause profonde de l'incident peut être directement imputable à la distraction/l'inattention.</b>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><u>Conclusion de l'investigation</u></b>	<b>Cause(s) retenue(s) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inadéquation des documents de travail</b></li> <li>- <b>Complexité de la tâche</b></li> </ul>			

## Annexe 14 : Module de sensibilisation

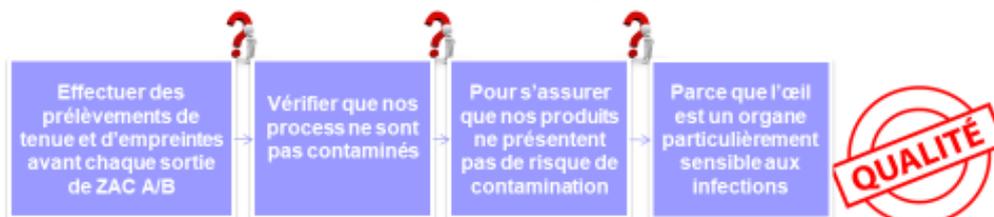


### Introduction

- L'industrie pharmaceutique est un secteur dans lequel les règles changent continuellement...
- Les nouvelles consignes apparaissent au fil des apprentissages de nos erreurs...

# LES PRÉLÈVEMENTS MICROBIOLOGIQUES

## Prélèvements tenues/empreintes



**Quelles peuvent être les conséquences d'une contamination produit ?**

**Exemple 1 : produit NON STERILE : Lait pour nourrisson.**

Contamination : Bactérie : Salmonelle => 31 nourrissons présentant une salmonellose

Conséquences :

- Arrêt du site «audit drastique et complet», chômage technique de 250 salariés,
- Rappels de lots : 10 millions de boîtes (NB : Impossible sans une bonne traçabilité),
- Hospitalisations, Plaintes et conséquences pénales,...

**Exemple 2 : produit STERILE: Médicaments stéroïdes NECC (contre le mal de dos)**

Contamination : champignon => Epidémie de méningite fongique

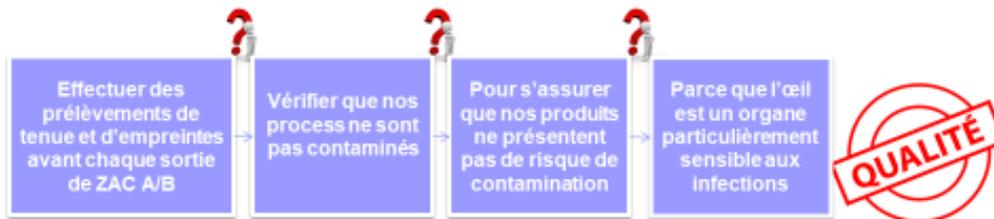
=> 20 morts et 257 personnes contaminées

=> Médicament retiré définitivement du marché

**Nos prélèvements sont faits pour contrôler nos produits avant qu'ils ne soient commercialisés: c'est NOTRE garantie qu'ils sont sans danger pour les patients**

**VALEANT**  
Pharmaceutiques Internationales

## Prélèvements tenues/empreintes



Quelles peuvent être les conséquences d'une contamination produit ?

### Exemple 1 : produit NON STERILE : Lait pour nourrisson.

Contamination : Bactérie : Salmonelle => 31 nourrissons présentant une salmonellose

Conséquences :

- Arrêt du site «audit drastique et complet», chômage technique de 250 salariés,
- Rappels de lots : 10 millions de boîtes (NB : Impossible sans une bonne traçabilité),
- Hospitalisations, Plaintes et conséquences pénales,...

### Exemple 2 : produit STERILE : Médicaments stéroïdes NECC (contre le mal de dos)

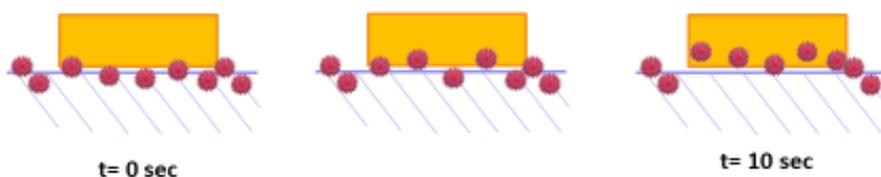
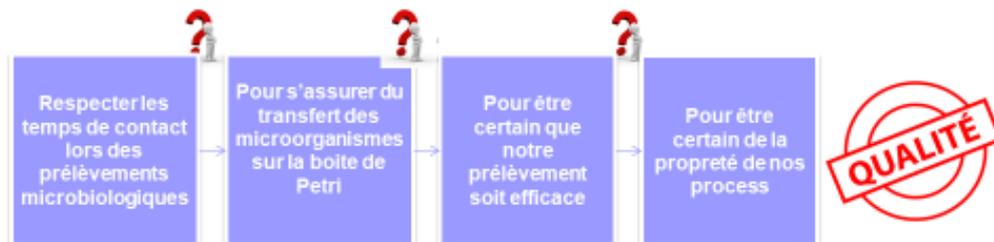
Contamination : champignon => Epidémie de méningite fongique

=> 20 morts et 257 personnes contaminées

=> Médicament retiré définitivement du marché

**Nos prélèvements sont faits pour contrôler nos produits avant qu'ils ne soient commercialisés: c'est NOTRE garantie qu'ils sont sans danger pour les patients**

## Respect des temps de contact lors des prélèvements



## PRÉSERVER L'ENVIRONNEMENT ASEPTIQUE

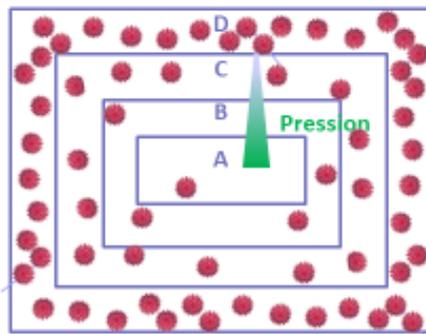
### Maintenir les portes fermées en ZAC

Maintenir un différentiel de pression entre les zones

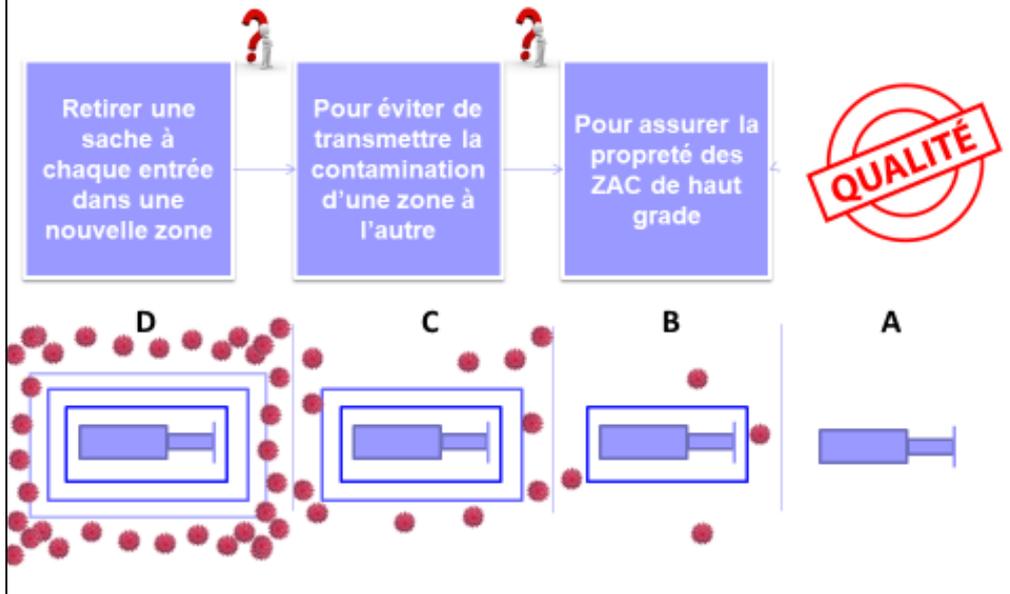
Pour s'assurer que les ZAC de haut grade (A/B) soient toujours en surpression

Pour éviter que les contaminations ne rentrent dans les ZAC haut classées

QUALITÉ



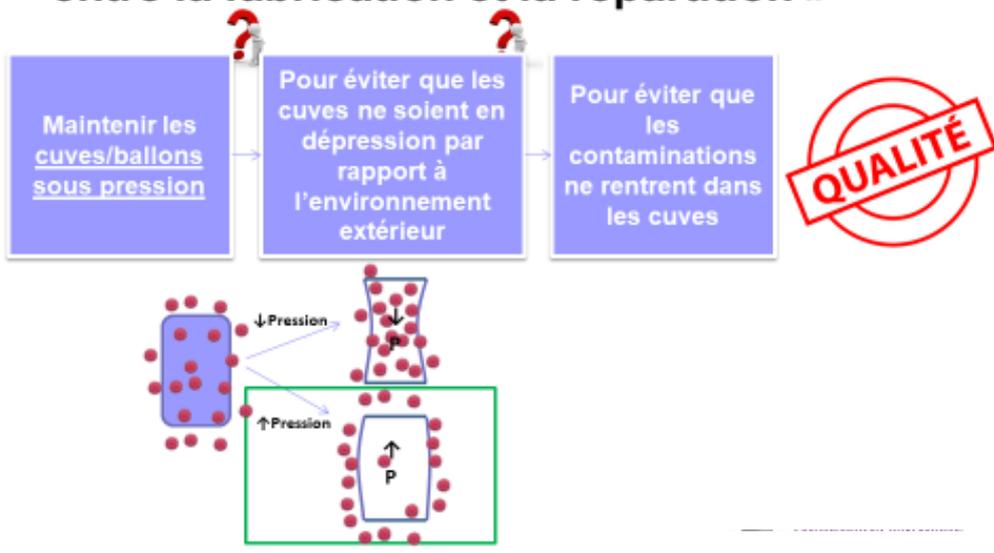
## Pourquoi utiliser des produits triple-emballés ?



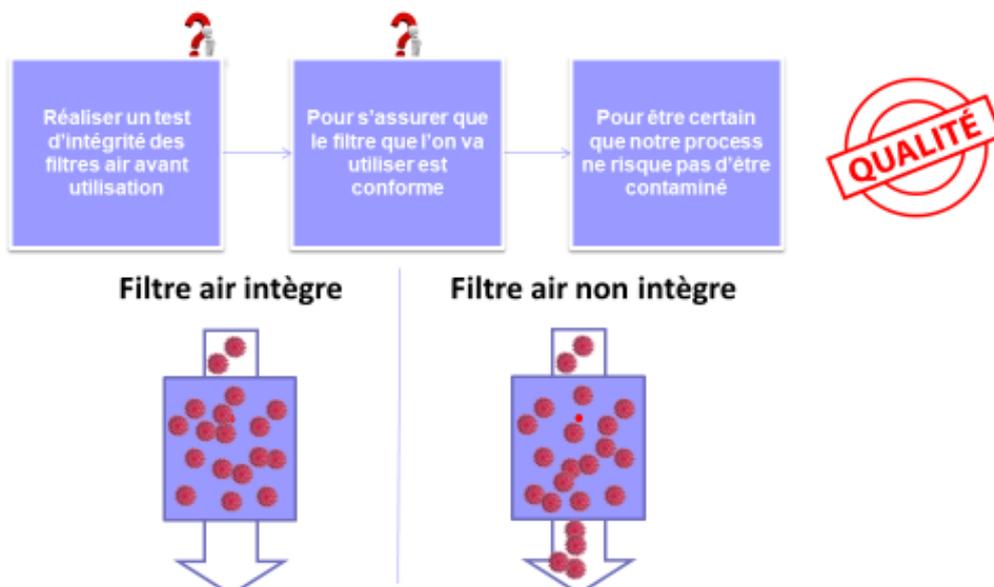
## ASEPSIE DES PROCÉDÉS

Extrait CAMS

## « Maintenir la pression dans la cuve entre la fabrication et la répartition »

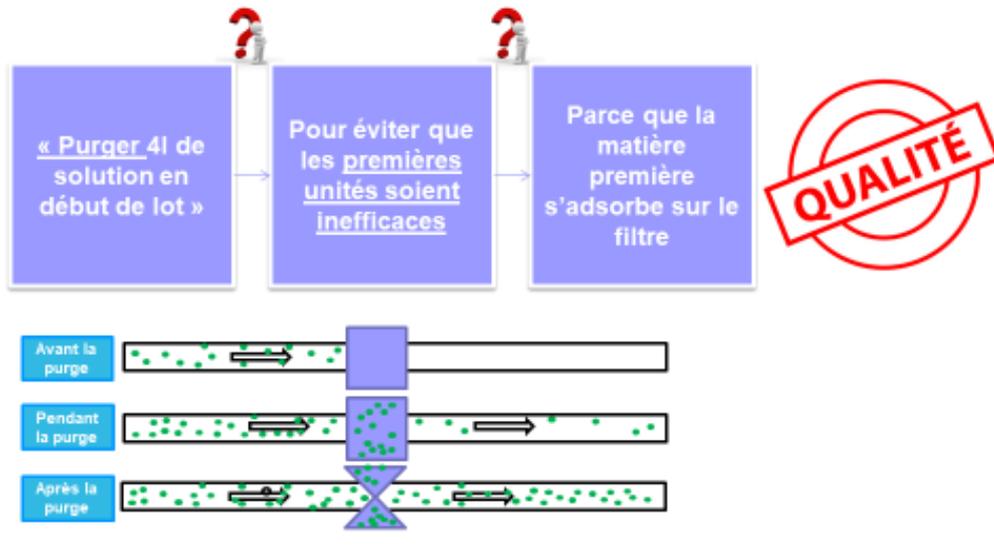


## Test d'intégrité des filtres air avant utilisation



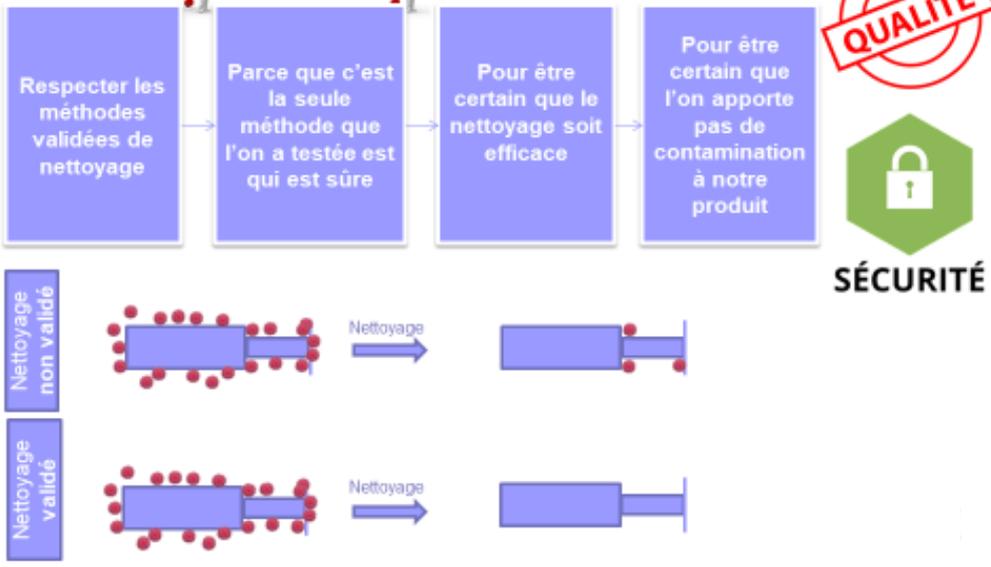
Extrait CAMS

## « Purger 4l de solution »

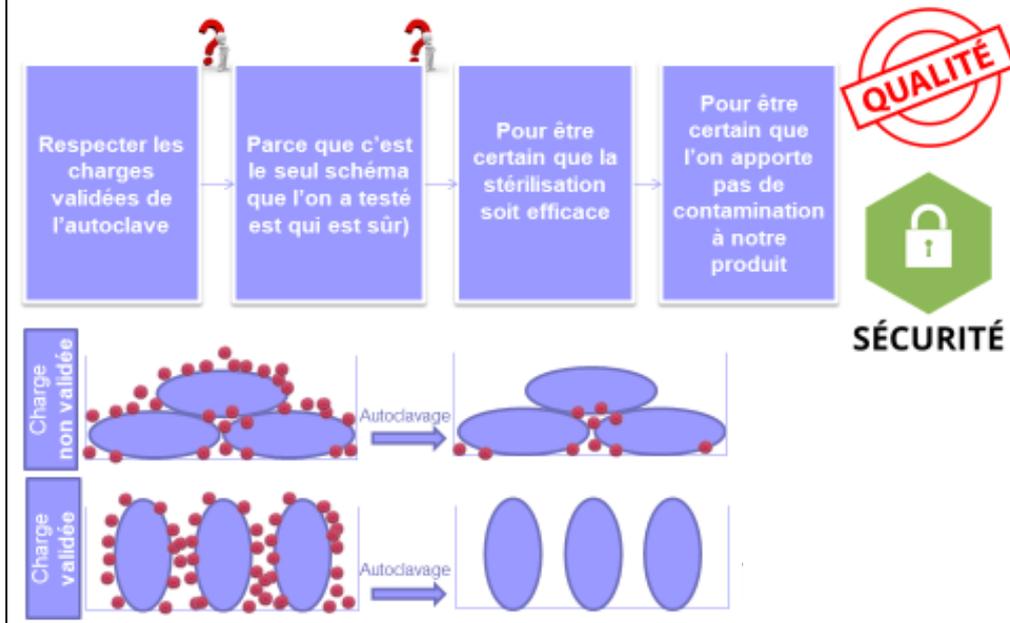


## NETTOYAGE ET DÉSINFECTION DU MATÉRIEL

## Pourquoi nettoyer le matériel selon la méthode validée ?



## Respect des charges d'autoclave





## Conclusion

- Les consignes que nous appliquons ont un sens et un rationnel : elles sont faites pour assurer la qualité de nos produits et notre sécurité
- Chacun d'entre nous peut (et doit) s'informer sur le « pourquoi » de la méthodologie de travail qu'on lui demande d'appliquer



# **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 ».**

Manon SIMON  
UFR PHARMACIE  
FILIERE : Industrie

## MAITRISE DES NON-CONFORMITÉS ERREURS HUMAINES DANS UN ENVIRONNEMENT DE FABRICATION DE FORMES OPHTALMIQUES

### RÉSUMÉ :

Les exigences des autorités, notamment via la publication prochaine de la révision de l'Annexe 1 des Bonnes Pratiques de Fabrication, augmentent d'année en année le niveau de qualité attendu des sites fabricants de médicaments stériles. Au sein d'une entreprise de fabrication de formes ophtalmiques, la réduction des non-conformités ou anomalies est un défi quotidien des services de production et d'Assurance Qualité. Parmi elles, les non-conformités erreurs humaines sont sans doute les plus difficiles à maîtriser, notamment par la diversité de causes et de conséquences qu'elles peuvent avoir. L'élément essentiel à l'origine de tout traitement d'erreur humaine est la détermination de la cause racine. De celle-ci dépend l'exécution de toute la méthodologie de maîtrise de l'erreur humaine, et notamment l'efficacité des actions qui seront mises en place pour éliminer le risque de nouvelle survenue. Au sein d'une usine française de fabrication de collyres ophtalmiques, un projet de diminution annuelle de 25% de la survenue des erreurs humaines a été mis en place en 2018. L'atteinte de cet objectif est portée par l'ensemble des collaborateurs, au travers de différentes actions dont la communication, la simplification et la standardisation des tâches et la mise en place de systèmes anti-erreurs. Au 1<sup>er</sup> Juillet 2018, l'entreprise enregistre une diminution de 21% du nombre d'erreurs humaines enregistrées par rapport à 2017.

### MOTS CLÉS :

Erreur humaine ; Non-conformité ; Assurance qualité ; Production ; Médicament stérile.