

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**  
**UNIVERSITÉ DE TOURS**  
**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2020

N° (66)

**THÈSE D'EXERCICE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Yasemin FAKILI, 22 Mai 1994, Bourges (18)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 NOVEMBRE 2020

<p><b>Comment diminuer le nombre de déviations : Implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines</b></p>
---

**JURY**

Président : Mme. Emilie Allard-Vannier, Pharmacien, Maitre de conférences, UFR Sciences pharmaceutique – TOURS

Membres : Mme. Jackie Vergote, Maitre de conférences, UFR Sciences pharmaceutique – TOURS

Mme. Sabrina Di Vico, Pharmacien en Assurance Qualité, Laboratoire Novo Nordisk – CHARTRES

Mr. Alexandre Trivaleu, Associate manager Assurance Qualité, Laboratoire Novo Nordisk – CHARTRES

Mr. Bertan Öner, Pharmacien en Assurance Qualité, Laboratoire Novo Nordisk – CHARTRES

Les erreurs sont toujours une opportunité d'amélioration...

**ANNEE : 2019 - 2020**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **17 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAudeau	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **2 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MUNNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### **1 DIRECTEUR DE RECHERCHE**

CHALON	Sylvie	INSERM
--------	--------	--------

### **2 CHARGES DE RECHERCHE**

MEVELEC	Marie-Noëlle	INRA
MOIRE	Nathalie	INRA

### **1 PRAG**

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### **3 AHU**

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **4 ATER**

BILLET	Kevin	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DRIOUCH	Abderrazzak	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LAKHRIF	Zineb	FORMATIONS BIO3 INSTITUTE
VERGES	Valentin	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*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.*

Date : 18/11/2020

L'étudiant

M<sup>me</sup> FAKILI Yasemin

Le Doyen de la Faculté

Mme Véronique Maupoil

# Table des matières

Remerciements .....	8
Liste des figures .....	9
Liste des tableaux .....	10
Liste des abréviations .....	11
Introduction .....	12
Chapitre 1 : Pourquoi réduire les déviations ? .....	13
1.1 Contexte réglementaire .....	13
1.1.1 Les Bonnes Pratiques de Fabrication .....	13
1.1.2 Les principaux points soulevés lors des inspections de l'ANSM .....	17
1.1.3 Organisation Internationale de Normalisation : ISO .....	18
1.1.4 International Council for Harmonisation: ICH .....	21
1.2 Contexte économique .....	25
Chapitre 2 : Comprendre et gérer les erreurs humaines ? .....	26
2.1 Physiologie du cerveau .....	27
2.2 Définition des erreurs humaines .....	28
2.3 Classification des erreurs humaines .....	30
2.4 Les différentes méthodes de gestion des erreurs humaines et des défaillances organisationnelles .....	34
2.4.1 Les méthodes linéaires .....	34
2.4.1.1 James Reason et le « Swiss Cheese Model » .....	34
2.4.1.2 Les méthodes TRIPOD .....	40
2.4.1.3 Human Factors Analysis and Classification System, HFACS .....	42
2.4.2 Les méthodes systémiques .....	43
2.4.2.1 Le modèle COCOM, « Contextual Control Model » .....	43
2.4.2.2 La résilience organisationnelle .....	44
Chapitre 3 : Mise en place d'une nouvelle méthode de gestion des erreurs humaines au sein de NOVO NORDISK PRODUCTION SAS .....	45
3.1 Novo Nordisk® : un leader mondial du traitement du diabète par insuline .....	45
3.1.1 L'histoire de Novo Nordisk® .....	45
3.1.2 Un groupe international .....	48
3.1.3 Une culture commune : la Novo Nordisk Way (NNWay) .....	50
3.1.4 Un site de production « Diabète Finish Product » à Chartres : Novo Nordisk Production SAS .....	51
3.2 Le Lean à Novo Nordisk® .....	54

3.2.1	L'A3 Systematic Problem Solving .....	54
3.2.2	Le « Plan – Do – Check – Act » .....	57
3.3	Définition d'une déviation .....	59
3.4	L'importance de ce projet .....	61
3.5	L'implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines au sein de Novo Nordisk® .....	63
3.5.1	« Plan », la planification du projet .....	68
3.5.2	« Do » .....	84
3.5.3	« Check » .....	84
3.5.4	« Act » .....	85
	Discussion .....	87
	Bibliographie .....	89
	ANNEXE 1.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

## Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier profondément l'ensemble des personnes qui m'ont aidé durant la rédaction de cette thèse.

À Madame **Emilie ALLARD-VANNIER**, je tenais à vous remercier de m'avoir honoré en acceptant d'assurer la présidence de ma thèse.

À Madame **Jackie VERGOTE**, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer et de superviser mon travail de thèse. Je vous remercie pour vos conseils, votre disponibilité ainsi que les corrections que vous m'avez apportées.

À Madame **Sabrina Di VICO**, un grand merci pour tous ce que tu m'as apporté, ton soutien et ton expertise m'ont permis de monter en compétences et d'apprendre chaque jour de nouvelles choses. Merci de m'avoir laissé tant de libertés et de responsabilités pour réaliser ce projet, qui m'a permis d'avoir un autre point de vue de l'industrie pharmaceutique.

À Monsieur **Bertan ÖNER**, je te remercie pour ta disponibilité, ton aide, ton soutien et ta motivation depuis mon premier jour à Novo Nordisk®.

À Monsieur **Alexandre TRIVALEU**, je te remercie d'avoir eu confiance en moi en me donnant l'opportunité de travailler au sein de ton équipe à Novo Nordisk®, tes conseils et l'autonomie que tu m'as accordée m'ont apporté une grande expérience au sein de l'industrie pharmaceutique.

À toute **l'équipe d'Assurance Qualité Novo Nordisk®**, merci pour tous ces bons moments et toutes les connaissances que vous m'avez transmises.

À **mes amis, Sarah, Amira, Inès...** merci pour toutes ces années d'études que nous avons passées ensemble, toutes nos soirées de « révision » et toutes celles qui se sont terminées en « buffet à volonté », pour votre soutien dans la rédaction de cette thèse, sans vous ces années n'auraient pas été les mêmes.

À **mes parents et mes frères et sœurs**, je vous remercie pour votre présence, votre patience, votre soutien et merci d'avoir toujours cru en moi. Merci pour tout.



## Liste des figures

Figure 1: Ecart BPF par rapport à la partie I et les ligne directrices (2014-2015)(3).....	17
Figure 2: Représentation schématique des éléments d'un processus .....	19
Figure 3: Représentation de la structure de la norme ISO 9001 :2015 dans le cycle PDCA ....	19
Figure 4: Etape de traitement d'une non-conformité.....	20
Figure 5: Organisation de l'ICH (7) .....	21
Figure 6: Processus type de la gestion du risque qualité .....	22
Figure 7: Diagramme du modèle du système de qualité pharmaceutique de la directives Q10 de l'ICH .....	24
Figure 8 : Evolution des approches du management de la sécurité (adapté de Groenweg, 2002 et de Wilpert et Fahlbruch, 1998) .....	26
Figure 9: Les trois types de cerveaux .....	27
Figure 10: Les différentes erreurs humaines basées sur le processus de l'activité et le modèle de prise de décision(21) .....	31
Figure 11 : Modèle GEMS (Generic Error Modelling System).....	32
Figure 12 : Représentation des erreurs avant et après la détection du problème.....	33
Figure 13: Taxonomie de l'erreur humaine selon James Reason. ....	34
Figure 14 : Les différents thèmes de recherche de James Reason .....	35
Figure 15: Version 1 du modèle de Reason avec les différentes sources de défaillances.....	36
Figure 16: Version 2 du modèle de Reason sur l'accident organisationnel (Reason 1993).....	37
Figure 17: Version 3 du modèle de Reason (1997) .....	38
Figure 18: Version 4 du modèle de l'accident, " Swiss Cheese Model", (Reason 1997)(18) ...	38
Figure 19: Le modèle HFACS .....	43
Figure 20 : August et Marie Krogh .....	45
Figure 21: Communication de Novo Terapeutisk Laboratorium .....	45
Figure 22: Evolution du logo de l'entreprise depuis sa création .....	46
Figure 23 : L'histoire de Novo Nordisk® .....	47
Figure 24 : Organisation de Novo Nordisk .....	49
Figure 25: Les sites DFP dans le monde .....	49
Figure 26 : Vue d'ensemble du site de Novo Nordisk®, Chartres .....	51
Figure 27 : Organisation générale de Novo Nordisk Chartres .....	52
Figure 28: Principe de l'outil A3-SPS .....	54
Figure 29: L'outil A3-SPS.....	56
Figure 30: Cycle PDCA ou roue de Deming .....	57
Figure 31: Principe du Cycle "PDCA" ou roue de Deming .....	58
Figure 32: Flux du processus de traitement des déviations (document interne à Novo Nordisk®) .....	60
Figure 33: Matrice X de l'hoshin Kanri .....	61
Figure 34: L'ensemble des déviations de tout le site sur la période 06-2018 à 03-2020, classé en fonction des causes racines identifiées.....	63
Figure 35: Tous les types de déviations impactées par la méthode gestion des erreurs humaines, sur une période de 01-01-2019 au 31-03-2020 .....	64
Figure 36: Déviations majeures de types « erreurs humaines ».....	65

Figure 37: Robustesse des actions retrouvée dans les déviations étudiées lors des APR 2019 .....	65
Figure 38: Hierarchy Of Controls, premier trimestre de 2020 .....	66
Figure 39: L'A3 Systematic Problem Solving .....	67
Figure 40: Diagramme des 5M ou d'Ishikawa .....	67
Figure 41: Principe de l'outil.....	69
Figure 42: Technique de l'entonnoir .....	70
Figure 43: Les grandes étapes d'un interview.....	70
Figure 44: Logigramme pour déterminer le type d'erreur humaine .....	71
Figure 45: Checklist reposant sur le principe du SCM.....	76
Figure 46: Système anti-erreur ou hierarchy of controls.....	77
Figure 47: Futur changement de l'A3 SPS .....	79
Figure 48: Plan de la partie théorique de la formation.....	81
Figure 49: Composition du QMAN .....	83
Figure 50 : PDCA du projet "implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines" .....	86

## Liste des tableaux

Tableau I: Annexes ou lignes directrices particulières des BPF .....	14
Tableau II: Liste des domaines d'application des travaux de James Reason. (22).....	39
Tableau III : Les 11 facteurs organisationnels de la méthode TRIPOD(25) .....	41
Tableau IV: Les différentes aires thérapeutiques et leurs spécialités associées .....	48

## Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AP/PA	Aseptic Production/Production Aseptique
API	Active Pharmaceutical Ingredients
APR	Annual Product Review
AQ	Assurance Qualité
A3 SPS	A3 Systematic Problem Solving
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CAPA	Corrective and preventive action
CCC	Customer Complaint Center
CEO	Chief of Executive Officer
DFP	Diabetes Finished Products
Eudralex	Ensemble de règles et réglementations régissant les médicaments dans l'Union Européenne
FDA	Food and Drug Administration
FP ou PF	Finished Products ou Produits finis
GEMS	Generic Error Modelling System /modèle générique de l'erreur
GXP	Good x Manufacturing : Ensemble des directives et réglementations des « bonnes pratiques », les GMP, GLP, GCP
HFACS	Human Factors Analysis and Classification System
HSE	Hygiène Sécurité Environnement
HVAC	Heating, Ventilation and Air-Conditioning
ICH	The International Council for Harmonisation
ISO	Organisation Internationale de Normalisation
IT	Information Technology
KPI	Key Performance Indicator ou Indicateurs clés de performance
LD	Ligne Directrice
Master Plan	Plan directeur
NNP	Novo Nordisk Production
OOS	Out Of Specification
PDCA	Plan – Do – Check – Act
pH	Potentiel d'Hydrogène
SA	Société Anonyme
SAS	Société par Action Simplifiée
SCM	Swiss Cheese Model ou fromage suisse
SOP	Standard Operating Procedure
SMQ	Système Management Qualité
SQP	Système Qualité Pharmaceutique
SRK	Skill Rules Knowledge

## Introduction

La sécurité du patient est l'élément central dans l'industrie pharmaceutique. C'est pourquoi les exigences réglementaires tendent à évoluer pour assurer de fournir un produit de qualité au patient pour qu'il puisse l'utiliser en toute sécurité, imposant donc aux laboratoires pharmaceutiques un haut niveau de qualité de leur production.

Un des challenges principaux des industries pharmaceutiques est de réduire les déviations et donc de maîtriser un maximum leurs procédés de fabrication. Pour cela, ils sont dans l'obligation d'investiguer correctement chaque déviation, de mettre en place des actions correctives et des actions préventives afin d'éviter de potentielles déviations dans le futur.

Comme dans chaque industrie, l'industrie pharmaceutique fait intervenir l'humain et donc tous les avantages et inconvénients pouvant influencer sur le nombre de déviations.

Dans le cadre de cette thèse, nous aborderons dans un premier temps la maîtrise des déviations dans une industrie pharmaceutique à travers les différents textes réglementaires ainsi que les enjeux économiques de la prévention de celles-ci. Puis, nous analyserons les auteurs et les outils clé du domaine de la gestion des erreurs humaines. Enfin, nous terminerons par un exemple d'implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines appliqué à Novo Nordisk® Production Chartres.

# Chapitre 1 : Pourquoi réduire les déviations ?

L'industrie pharmaceutique baigne dans un environnement très réglementé. Il faut démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments produits.

Le référentiel réglementairement opposable pour la fabrication de médicaments est les bonnes pratiques de fabrication, les BPF.

En parallèle de cette réglementation, il existe d'autres textes non-opposables mais fortement conseillés, l'ISO 9001 et les ICH, dont les principes sont repris par les BPF.

Selon les différents textes réglementaires, une déviation peut être définie comme un écart à une SOP, une procédure, un système, à un standard défini. Selon les BPF « Un écart est une déviation par rapport à une instruction approuvée ou à un standard établi. »

Cet écart peut être dû à plusieurs événements au sein d'un site de production :

- Un non-respect des procédures
- Un non-respect des BPF
- Une mauvaise utilisation du système de management de la qualité
- Des résultats hors standard
- Une mauvaise manipulation de l'équipement
- Un mauvais agencement de l'environnement de travail
- Une erreur humaine

En fonction des différents textes, différentes appellations peuvent être utilisées pour une déviation : « une non-conformité », « une anomalie », « une non-satisfaction d'une exigence » ou encore « un écart ».

## 1.1 Contexte réglementaire

### 1.1.1 Les Bonnes Pratiques de Fabrication

Suite aux différents événements sanitaires, des réglementations très strictes sont apparues dans un premier temps, les GMP, puis les BPF. Elles sont issues du volume 4 de l'Eudralex « La réglementation des médicaments dans l'Union européenne » qui contient des directives provenant de la commission 91/356/CEE, telle que modifiée par la directive 2003/94/CE, et 91/412/CEE.(1)

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, l'ANSM édite le référentiel qualité opposable, les BPF. Lors des inspections, les inspecteurs se basent sur ce référentiel et sont sous la responsabilité de l'ANSM. Les BPF sont le garant de la sécurité et de la qualité des médicaments durant toutes les étapes de la production.

Les BPF sont composées de plusieurs parties, traitant respectivement de :

- **Partie I** : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain
  - Chapitre 1 : Système qualité pharmaceutique
  - Chapitre 2 : Personnel
  - Chapitre 3 : Locaux et matériel
  - Chapitre 4 : Documentation
  - Chapitre 5 : Production
  - Chapitre 6 : Contrôle de la qualité
  - Chapitre 7 : Activités externalisées
  - Chapitre 8 : Réclamations, défauts qualité et rappels de médicaments
  - Chapitre 9 : Auto-inspection
- **Partie II** : Bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments
- **Partie III** : Documents relatifs aux bonnes pratiques de fabrication
- **Partie IV** : Guide des bonnes pratiques de fabrication spécifiques aux médicaments de thérapie innovante

Ainsi que des lignes directrices (LD) pour ajouter des éléments complémentaires sur des thématiques spécifiques (Tableau I) (2)

*Tableau I: Annexes ou lignes directrices particulières des BPF*

LD 1	Fabrication des médicaments stériles (révision en cours)
Annexe 2	Fabrication des substances actives et des médicaments biologiques à usage humain (révision en cours)
LD 3	Fabrication des médicaments radiopharmaceutiques
LD 4 et LD5	Sans objet
Annexe 6	Fabrication des gaz médicaux
Annexe 7	Fabrication des médicaments à base de plantes
LD 8	Echantillonnage des matières premières et articles de conditionnement
LD 9	Liquides, crèmes, pommades
LD 10	Fabrication de préparations pressurisées en aérosol à inhaler présentées en récipients munis d'une valve doseuse
Annexe 11	Systèmes informatisés
LD 12	Utilisation des rayonnements ionisants dans la fabrication des médicaments
LD 13	Fabrication des médicaments expérimentaux
Annexe 14	Fabrication des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains
Annexe 15	Qualification et validation
Annexe 16	Certification par une personne qualifiée et libération des lots
LD 17	Libération paramétrique
LD 18	Sans objet
LD 19	Echantillon de référence et échantillon modèle

## ❖ La gestion des déviations

Selon les BPF, il faut prendre en considération les résultats de la surveillance des produits et des procédés dans l'investigation des déviations, dans un but de mettre en place des actions correctives pour éviter les potentielles déviations dans le futur.

*« Un niveau approprié d'analyse des causes principales doit être appliqué pendant l'investigation des déviations, des défauts potentiels de produit et autres problèmes. »(2)*

La gestion des déviations fait partie des exigences fondamentales des BPF : *« Toutes les déviations significatives sont enregistrées de façon détaillées et examinées, dans le but d'en déterminer la cause et de mettre en œuvre des actions correctives et préventives appropriées. »(2)*

De plus, il faut tracer chaque déviation de façon détaillée pour déterminer les bonnes causes racines et mettre en place les actions correctives et préventives adéquates. Ce flux doit être contrôlé et précisé dans des procédures.

*« Tout écart aux procédures établies doit être documenté et expliqué. Les écarts critiques doivent faire l'objet d'une enquête qui doit être documentée de même que ses conclusions. »(2)*

Il faut réaliser *« Une revue de toutes les déviations significatives et des non-conformités, des investigations correspondantes et l'efficacité des actions correctives et préventives prises en conséquence. »* pour établir des tendances et repérer les éventuelles récurrences.

Par ailleurs, toutes ces déviations, devront être tracées dans le dossier de production (ou de lot) et revues avant la libération du lot.

Tout au long des BPF et donc tout au long du processus de fabrication des médicaments, l'importance des déviations, des écarts, des non-conformités est présente que ce soit dans les différents chapitres du guide, par exemple ; le chapitre 1 : Système qualité pharmaceutique ; le chapitre 4 : Documentation ; le chapitre 6 : Contrôle de la qualité ou encore présent dans les annexes.(2)

## ❖ L'erreur humaine dans les BPF

Les erreurs humaines apparaissent seulement à trois reprises dans les BPF, et ce sans lui donner une définition exacte.

Selon le **« Chapitre 1 : Système qualité pharmaceutique : 1-4 : Un niveau approprié d'analyse des causes principales doit être appliqué pendant l'investigation des déviations, des défauts potentiels de produit et autres problèmes. Ceci peut être déterminé en utilisant les principes de la gestion du risque qualité. Dans les cas où la véritable cause principale (ou les) du problème ne peut être trouvée, l'attention doit être portée sur l'identification de la (les) cause(s) la (les) plus probable(s) en vue de la (les) traiter. 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. Des actions correctives et / ou actions préventives (CAPA) appropriées doivent être identifiées et décidées en réponse aux investigations. L'efficacité de ces actions doit être surveillée et évaluée, conformément aux principes de gestion du risque qualité ».**

- ⇒ Il faut investiguer et éliminer toutes causes possibles dues aux procédés, procédures ou au système avant de statuer sur une erreur humaine. Au même titre qu'une déviation classique, des actions correctives et préventives doivent être mises en place.

Selon le « **Chapitre 8 : Réclamations défauts qualité et rappels de médicaments 8.17.** Lorsqu'une erreur humaine est suspectée ou identifiée comme étant la cause du défaut qualité, cela doit être formellement justifié et une attention particulière doit permettre de s'assurer que des erreurs ou problèmes lié(e)s au procédé, aux procédures et aux systèmes mis en place n'ont pas été oubliés. »

- ⇒ Lors d'une réclamation, si la cause du défaut qualité est due entre autres à une erreur humaine, il faut alors s'assurer que le problème n'est pas lié aux procédés, aux procédures, ou aux systèmes.

Selon le « **LD 17 : Libération paramétrique : Système d'assurance de la stérilité : g)** la totalité du système de qualité, qui englobe le système d'assurance de stérilité, par exemple, la maîtrise des changements, la formation, les procédures écrites, les contrôles libératoires, l'entretien préventif planifié, l'analyse des modes de défaillance, la prévention des erreurs humaines, la validation, l'étalonnage, etc... »

- ⇒ Il faut prévenir les erreurs humaines, dans le système d'assurance de la stérilité.

Pour résumer, lorsqu'on suspecte une erreur humaine, il faut éliminer toutes les causes extérieures possibles comme les problèmes dans une procédure, les procédés, le système ou encore tous les éléments de notre environnement qui seraient susceptibles de nous inciter à commettre l'erreur. C'est ainsi, que les autorités peuvent s'assurer que le problème n'a pas été classé « erreur humaine » par défaut car la ou les causes racines n'auraient pas pu être déterminées correctement. Ces déviations doivent être étudiées et investiguées au même titre qu'une déviation classique.

Il ne faut pas considérer qu'une déviation ayant comme cause racine une erreur humaine n'est pas traitable. En effet, il est primordial d'analyser l'environnement, de remettre dans le contexte la personne pour détecter les zones d'ombre qui seraient susceptibles de causer une erreur et donc la cause racine.

Une mauvaise tendance sur le nombre de déviations, peut avoir des répercussions négatives sur l'image reflétée aux autorités de santé. En effet, elle peut signifier que le processus n'est pas maîtrisé correctement. C'est pour cela que des inspections sont organisées régulièrement par les autorités de santé compétentes.



### 1.1.2 Les principaux points soulevés lors des inspections de l'ANSM

Lors des inspections, l'ANSM recense tous les écarts aux BPF. Ces écarts reflètent les principaux problèmes des industriels et donc leurs principales causes de déviations.

On peut remarquer que 80% des écarts concernent 6 chapitres des BPF avec en tête le chapitre 1 : « Gestion de la qualité » (Figure 1, issue de la présentation « Principaux points soulevés en inspections BPF », de l'ANSM)

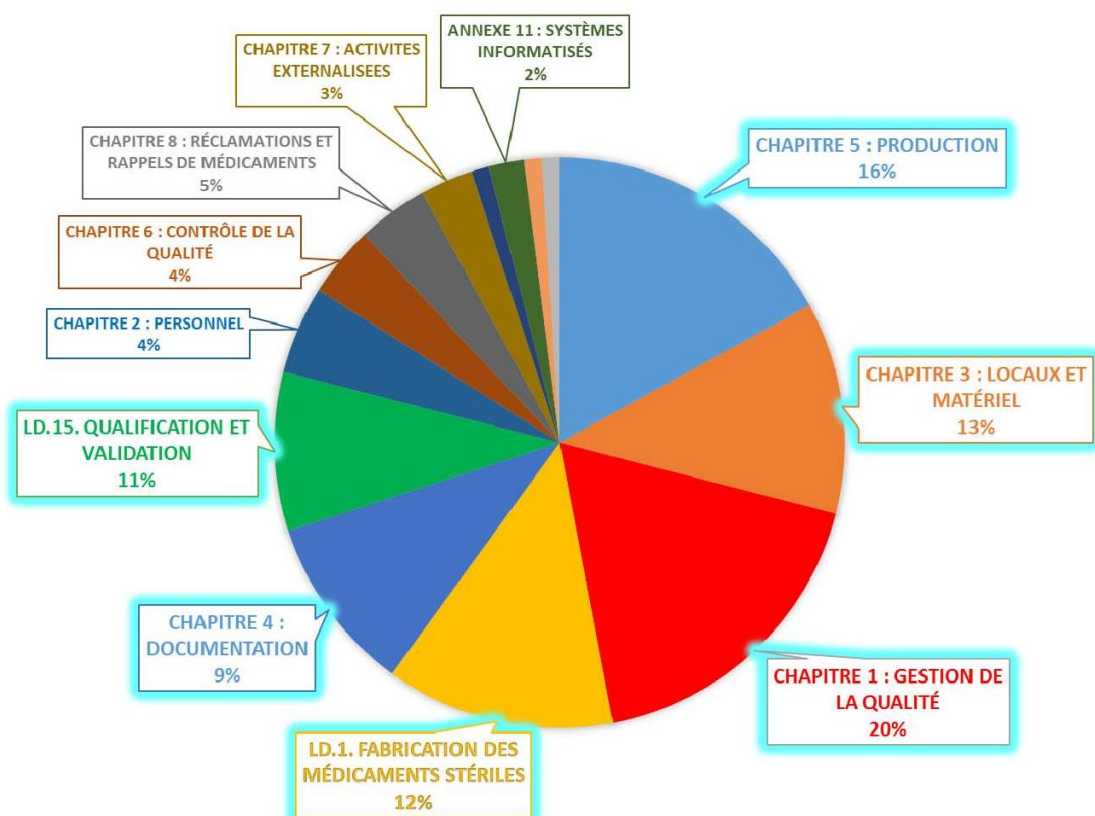


Figure 1: Ecart BPF par rapport à la partie I et les ligne directrices (2014-2015)(3)

Des exemples d'écart recueillis par l'ANSM concernant le Chapitre 1 sont :

- Insuffisances du système qualité
- Gestion des déviations/anomalies/CAPA
- Traitement des Out Of Specification, OOS
- Evaluation de la critique des risques

De plus, « la gestion des déviations / anomalies / CAPA » est indiquée comme un axe d'amélioration par l'ANSM d'où l'importance de traiter ce sujet. (3)

### 1.1.3 Organisation Internationale de Normalisation : ISO

L'ISO (Organisation Internationale de Normalisation) est une organisation internationale non gouvernementale, indépendante, composée de 165 membres et de 792 comités techniques et sous-comités chargés de l'élaboration des normes. Elle a déjà élaboré 23 314 normes internationales qui couvrent pratiquement tous les aspects des technologies et de la production. L'ISO collabore étroitement avec la Commission Electrotechnique Internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique. (4)

#### ❖ **NF EN ISO 9001 : 2015 : Systèmes de management de la qualité – Exigence**

La NF EN ISO 9001 définit les critères applicables à un système de management de la qualité. C'est la seule norme de la famille des ISO 9000, qui permet d'obtenir la certification. Toute organisation, grande ou petite, quel que soit son domaine d'activité, peut l'utiliser.(5)

Cette norme permet de mettre en place un système de management de la qualité efficace, afin d'améliorer les performances globales de l'entreprise et fournir une base solide pour assurer sa pérennité.

Les avantages premiers, d'implémenter cette norme sont :

- L'aptitude à fournir en permanence des produits et des services conformes aux exigences du client et aux exigences légales et réglementaires applicables ;
- Une plus grande opportunité d'amélioration de la satisfaction du client ;
- La prise en compte des risques et opportunités associés aux contextes et aux objectifs de l'organisme ;
- L'aptitude à démontrer la conformité aux exigences spécifiées du système de management de la qualité.

Pour mettre en œuvre un système de management de la qualité selon la norme NF EN ISO 9001 : 2015, il faut employer une approche processus qui repose sur deux grands principes : le cycle « Plan – Do – Check – Act » et l'approche par le risque.

L'approche processus permet à un organisme de décomposer chacune de ses activités étape par étape pour étudier le fonctionnement, planifier ses processus et comprendre leurs interactions afin d'apporter des améliorations à l'organisme.(5)

Un processus transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie, par le biais de différentes étapes comme représentées dans la Figure 2.

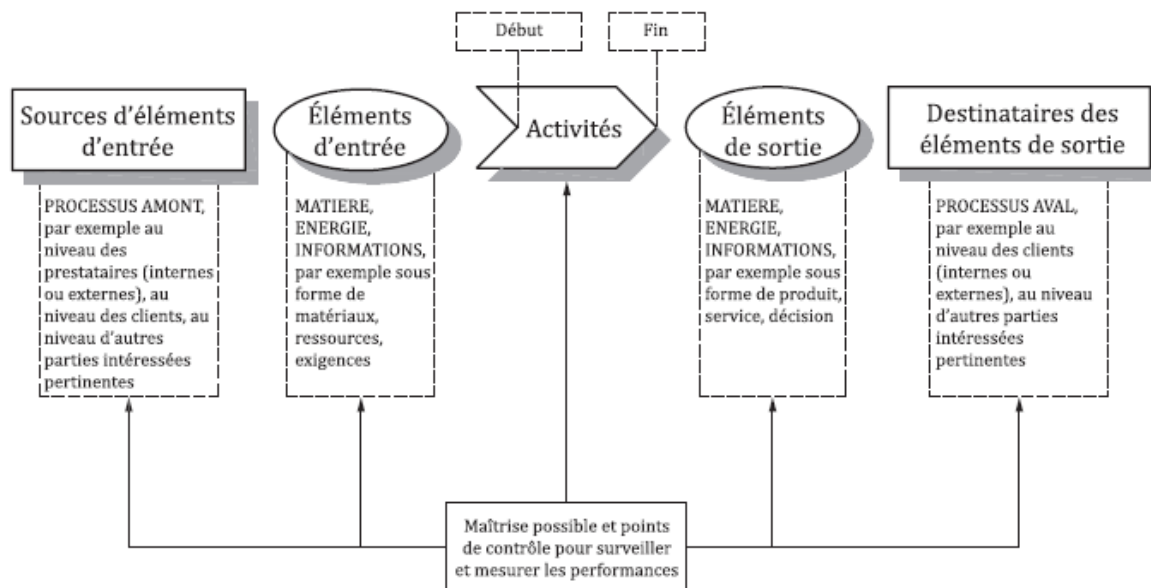


Figure 2: Représentation schématique des éléments d'un processus

### ▪ Le cycle PDCA

Le cycle PDCA (Plan-Do-Check-Act) ou encore appelé « Roue de Deming » est une démarche d'amélioration continue qui permet à un organisme de s'assurer que ses processus sont dotés de ressources adéquates et gérés de manière appropriée. Il permet de déterminer les axes d'amélioration et de vérifier qu'elles ont bien été mises en œuvre.(5)

Il est représenté par la Figure 3.

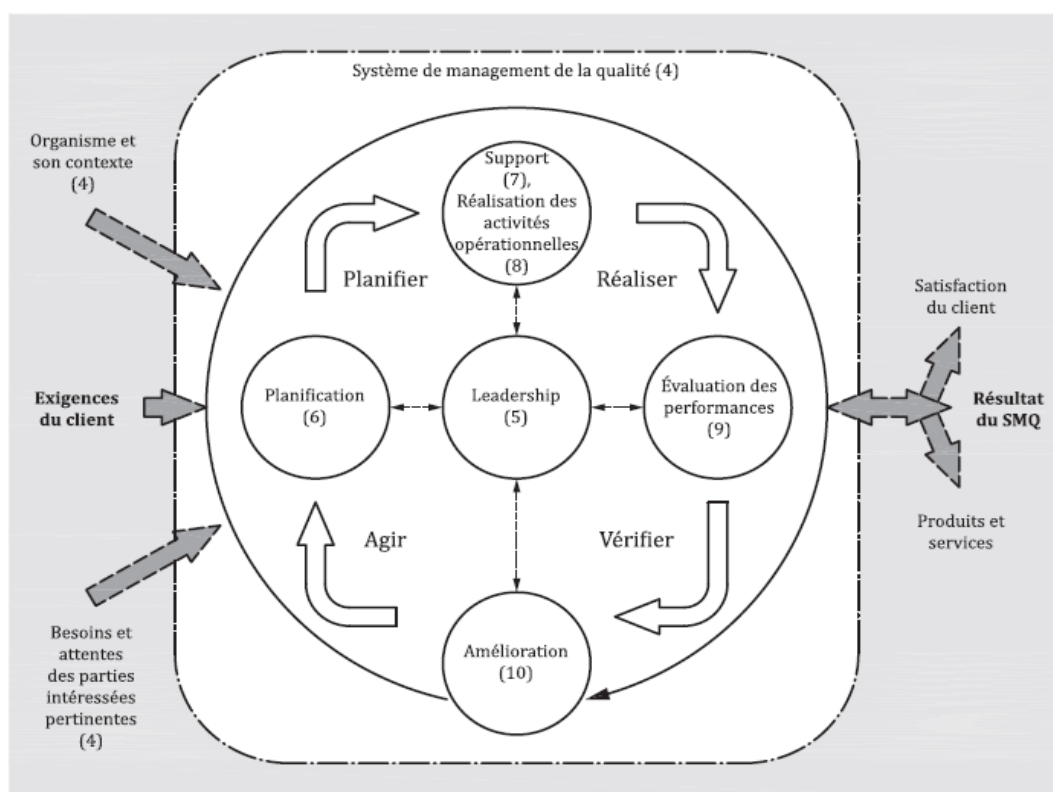


Figure 3: Représentation de la structure de la norme ISO 9001 :2015 dans le cycle PDCA

Le cycle PDCA est composé de (Figure 3) :

- **Planifier pour « Plan »** : Etablir les objectifs à atteindre, avec les responsables, les dates limites, le résultat attendu ;
- **Réaliser pour « Do »** : Réaliser les actions planifiées ;
- **Vérifier pour « Check »** : Surveiller que les actions aient bien été réalisées, mettre en place des indicateurs pour les mesurer. Il faut à ce stade, décider si l'action est adéquate pour passer à l'étape suivante ;
- **Agir pour « Act »** : Mettre en place des actions pour améliorer les performances.

#### ▪ L'approche par les risques

L'approche par les risques permet à un organisme de déterminer les facteurs susceptibles de provoquer un écart de ses processus et de son système de management de la qualité par rapport à ses standards.

Il permet de mettre en place des actions préventives afin de limiter un maximum les effets négatifs et éliminer les potentielles non-conformités. On est ici dans une démarche proactive.

Il comprend également « l'analyse de toute non-conformité se produisant et la mise en œuvre des actions appropriées adaptées aux effets de la non-conformité visant à éviter sa réapparition » (5)

Dans le chapitre 10.2 « Non-conformité et action corrective » de la partie 10 « Amélioration », la démarche est plus détaillée. Elle aborde les différentes étapes pour traiter une non-conformité présentée dans la Figure 4.



Figure 4: Etape de traitement d'une non-conformité

#### 1.1.4 International Council for Harmonisation: ICH

L'ICH est la « Conférence Internationale pour Harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain ». Fondée en 1990, elle réunit les autorités réglementaires de l'Europe, du Japon et des Etats-Unis ainsi que l'industrie pharmaceutique. Avec ses différents membres, elle discute des aspects scientifiques et techniques des produits pharmaceutiques. C'est ainsi qu'elle élabore les lignes directrices de l'ICH. Celles-ci ne sont pas opposables mais seulement une source d'information fiable pour aider les industriels. (6)

La mission première de l'ICH est de réaliser une harmonisation dans le monde entier afin de garantir que des médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité soient développés, enregistrés et conservés de la manière la plus performante possibles en matière de ressources tout en respectant des normes élevées.

Cette harmonisation a de nombreux avantages pour les autorités réglementaires, et l'industrie pharmaceutique, tout en créant un impact positif pour la protection de la santé publique.

Parmi les principaux avantages, on peut retrouver la prévention de la duplication des essais cliniques chez l'homme ainsi que la réduction du recours à l'expérimentation animale.

Elle permet aussi la réduction des délais et des coûts pour le développement des médicaments et une amélioration du processus d'évaluation réglementaire pour les nouveaux médicaments.(6)

L'ICH compte aujourd'hui 17 membres et 32 observateurs. Elle est composée entre autres de son assemblée ICH, d'un secrétariat et de différents groupes de travail. (Figure 5)

Ces groupes de travail sont divisés selon 4 thématiques :

- Qualité, « Q »
- Sécurité, « S »
- Efficacité, « E »
- Multidisciplinaire, « M » (7)

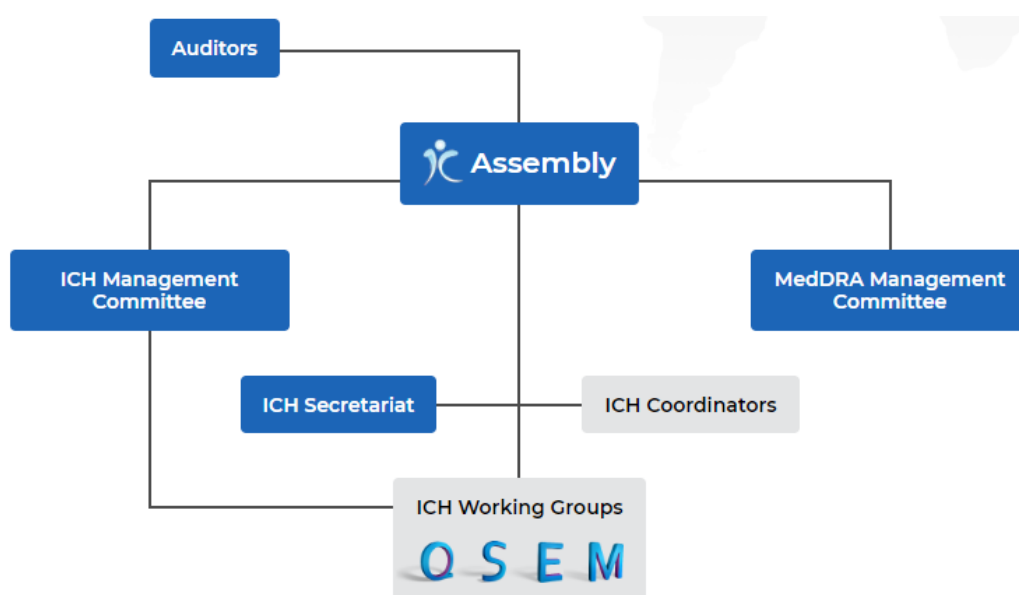


Figure 5: Organisation de l'ICH (7)

Pour les lignes directrices concernant la qualité, 14 ICH « Q » ont été publiées. Les ICH Q9 et Q10 ont une importance primordiale pour avoir un système de management de la qualité optimal, c'est l'une des raisons pour laquelle elles figurent dans les BPF.

#### ❖ ICH Q9: Quality risk management

Cette ICH Q9 est appliquée dans un grand nombre de secteurs d'activité et a une réelle importance dans le domaine pharmaceutique, notamment pour avoir un système qualité efficace avec une approche basée sur le risque. En effet, la fabrication d'un médicament est un processus critique et comporte un certain niveau de risque à prendre en compte pour garantir un produit de qualité pour le patient. Quel que soit le risque celui-ci doit être pris en considération, tout au long du cycle de vie du produit.

Le risque est défini comme étant la combinaison de la probabilité d'apparition d'un dommage et de sa gravité.

Cette gestion des risques met en place des moyens proactifs pour déterminer et régler les potentiels problèmes qualité.

Son but est de fournir une harmonisation de la gestion du risque qualité, à travers deux principes fondamentaux :

- L'évaluation du risque qualité doit reposer sur la connaissance scientifique et, finalement, est étroitement liée à la protection des patients, et
- Le degré d'effort, de formalisation et de documentation du processus de gestion du risque qualité doit être proportionné au niveau du risque considéré.

Un exemple de processus de la gestion du risque qualité visant à coordonner, faciliter et améliorer la prise de décision, est présenté dans la Figure 6.(8)

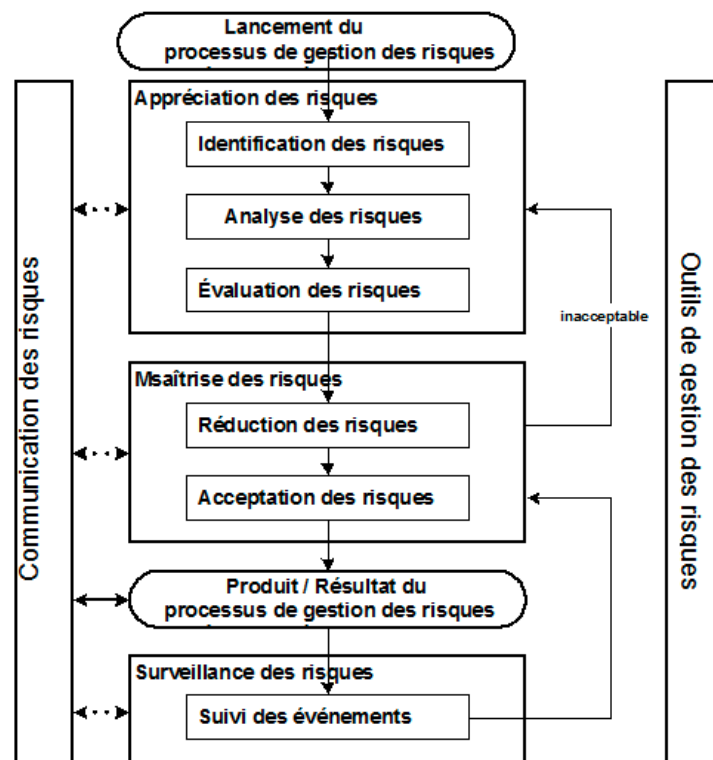


Figure 6: Processus type de la gestion du risque qualité

## ❖ ICH Q10: Pharmaceutical quality system

La directive ICH Q10 présente un modèle pour un système de gestion de la qualité efficace, aussi appelé le système qualité pharmaceutique.(9)

Elle est fondée sur différents référentiels tels que l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO) et les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Elle complète le « Développement pharmaceutique » de la directive Q8 et la « Gestion du risque » de la directive Q9 de l'ICH. L'application de ces dernières, facilitera la mise en place d'un système de qualité pharmaceutique au sein de l'entreprise.

Ce modèle peut être appliqué tout au long du cycle de vie du médicament, du développement pharmaceutique jusqu'à l'interruption de fabrication du produit, en passant par le transfert technologique et la production commerciale. Elle y inclut également les médicaments expérimentaux.

Elle repose sur trois grands objectifs, qui viennent compléter ou améliorer les exigences des BPF. Elle permet :

- D'assurer la réalisation d'un produit de qualité répondant aux exigences des autorités, des patients et des professionnels de santé ;
- D'établir et maintenir un état de contrôle et de surveillance efficace, pour améliorer les rendements des procédés et la qualité du produit ;
- De faciliter une amélioration continue :

Afin d'améliorer la performance des procédés et la qualité du produit, l'ICH Q10 développe quatre systèmes :

- **Un système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit :**  
« Le système de surveillance de la performance du procédé et la qualité du produit doit prendre en compte l'ensemble des retours faits sur la qualité des produits, qu'ils soient internes ou externes à l'entreprise (par exemple, les réclamations, les refus, les non-conformités, les rappels, les déviations et les écarts d'audit et d'inspection) »

- **Un système d'actions préventives et correctives :**  
« L'entreprise pharmaceutique doit bénéficier d'un système d'actions préventives et correctrices, issues des investigations sur les réclamations, les refus, les non-conformités, les rappels, les déviations, les écarts d'audit et d'inspection et les tendances observées par le système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit. Une approche structurée du processus d'investigation doit être adoptée et avoir pour objectif de déterminer l'origine des causes. »

- **Un système de gestion des changements**
- **Une revue de direction sur la performance du procédé et la qualité du produit**

Ces outils doivent être utilisés de façon cohérente et proportionnée à chaque étape du cycle de vie du médicament, tout en gardant à l'esprit les opportunités d'innovation et d'amélioration de la qualité des médicaments.

Des éléments facilitateurs sont présents pour supporter les systèmes implémentés.

La mise en place et l'application d'un système qualité optimal pendant toute la durée de vie du médicament sont sous la responsabilité de la direction. (9)

Les principaux éléments d'un système qualité pharmaceutique sont illustrés dans la (Figure 7). (9)

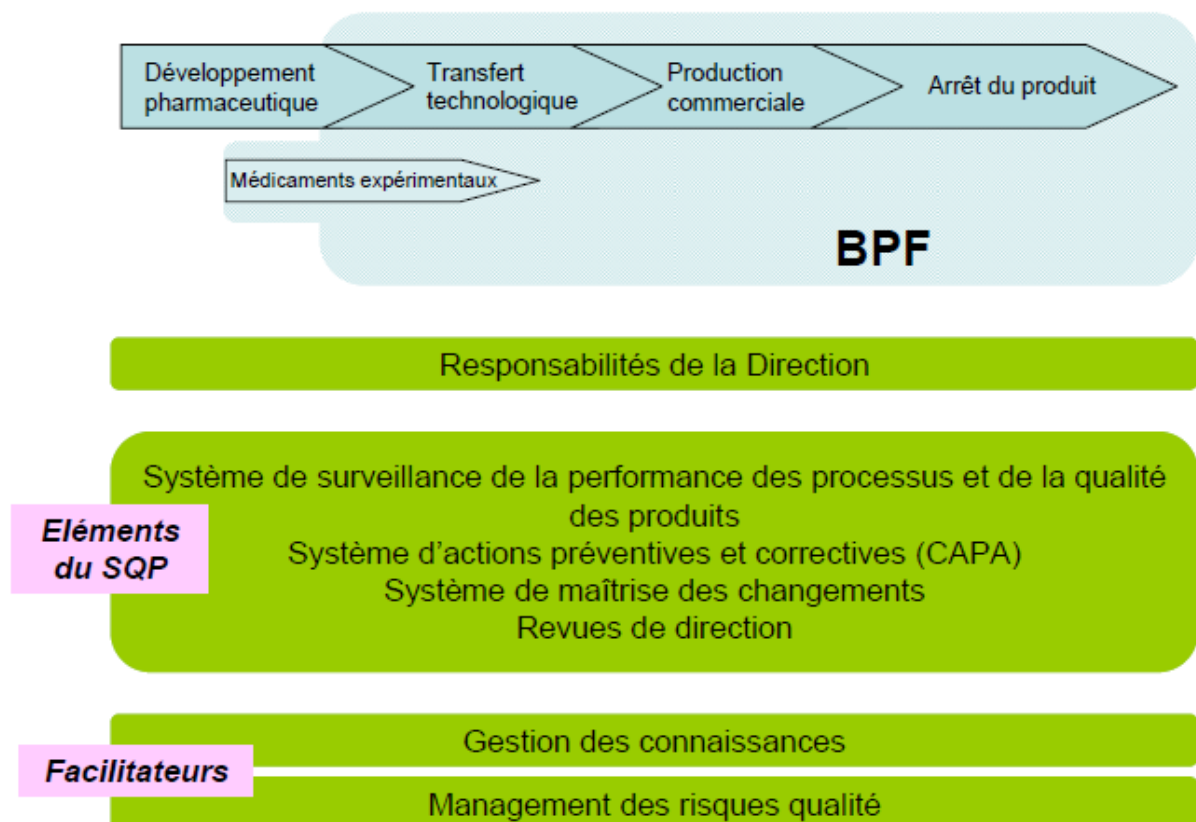


Figure 7: Diagramme du modèle du système de qualité pharmaceutique de la directive Q10 de l'ICH

D'après les référentiels présentés ci-dessus, l'importance de la gestion des déviations est une notion primordiale qui est abordée à plusieurs reprises. Dans la suite de cette thèse, les conséquences économiques d'une mauvaise gestion seront développées.



## 1.2 Contexte économique

A l'heure actuelle, l'industrie pharmaceutique est un secteur économique qui regroupe des activités de recherche, de développement, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire.

En France, l'industrie pharmaceutique a une place importante au sein de l'économie avec 271 sites de production.(10) Elle est au 15ème rang dans la compétitivité mondiale.(11)

Pour qu'une industrie du médicament soit compétitive sur le plan mondial elle doit être innovatrice pour trouver les meilleurs moyens d'avoir des prix de revient faibles et un niveau d'emploi élevé afin de perdurer sur le territoire français. (12) Or, aujourd'hui, sa compétitivité montre des signes de faiblesse.

En effet, la politique de régulation économique des médicaments comme par exemple le déremboursement de certains médicaments, entraîne des contraintes pour les industriels qui se doivent d'augmenter la rentabilité de leurs productions sans avoir d'impacts sur la fiabilité et la qualité de leurs procédés. C'est aussi la raison pour laquelle certaines industries ont décidé de délocaliser leur production.(12)

Les coûts de production d'une industrie fabricant des médicaments stériles injectables sont d'autant plus importants que le prix global augmente, du fait de la présence de contraintes aseptiques de l'environnement.

Des dérives apparaissent quotidiennement dans l'industrie. Elles peuvent être dues : aux erreurs humaines, aux équipements de productions ou encore à une mauvaise application du système qualité. Ces dérives engendrent des déviations qui ont un impact non négligeable sur l'économie des industries pharmaceutiques.

Effectivement, ces non-conformités sont à l'origine de « coûts cachés », comme des coûts de stockage et des coûts liés au temps de réorganisation par exemple lors de la mise en quarantaine des lots. (13)

Par ailleurs, si la déviation a un impact sur la qualité, la sécurité, l'efficacité du médicament ou encore sur l'état validé d'un système, d'un équipement ou sur l'aspect réglementaire, les coûts associés seront plus importants, notamment, lors des rejets de lot et d'autant plus important lors des rappels de lot qui reflètent ainsi une image négative de l'industrie pharmaceutique.

De plus, les réclamations nécessitant des déviations sont également très problématiques, elles ont des conséquences négatives sur l'image de l'entreprise.

En termes de santé publique, une meilleure gestion des déviations reflète une meilleure maîtrise de nos procédés, processus et systèmes et donc des produits qui arrivent plus rapidement sur le marché avec une qualité, sécurité et efficacité adéquates.

Finalement, pour réduire l'impact économique occasionné par des déviations, il faut une optimisation constante du processus de gestion des déviations en vue de réduire leur nombre.

## Chapitre 2 : Comprendre et gérer les erreurs humaines ?

Divers incidents sanitaires ont été recueillis par la Food Drug Administration, FDA, tel qu'en 1935, lorsque la mauvaise formulation d'un sirop de sulfamide contenant du diéthylène glycol a entraîné la mort de 107 personnes. En 1982, sept personnes sont décédées suite à la contamination des capsules d'acétaminophène par du cyanure. Ce dernier événement a d'ailleurs été jugé comme un acte criminel par la société Johnson & Johnson. (13)

Ce sont notamment ces accidents qui ont fait évoluer la réglementation. Quelles que soient les circonstances de ces drames, l'humain intervient et peut en être la cause. Il est donc important d'analyser la survenue de ces accidents.

Dans le milieu de la sécurité industrielle, les catastrophes industrielles nucléaires notamment Three Mile Island (USA), Tchernobyl (Ukraine), ont donné suite à des courants de pensées dans les différentes « ères technologiques ». Ces « ères » sont représentées dans la Figure 8, ci-dessous.

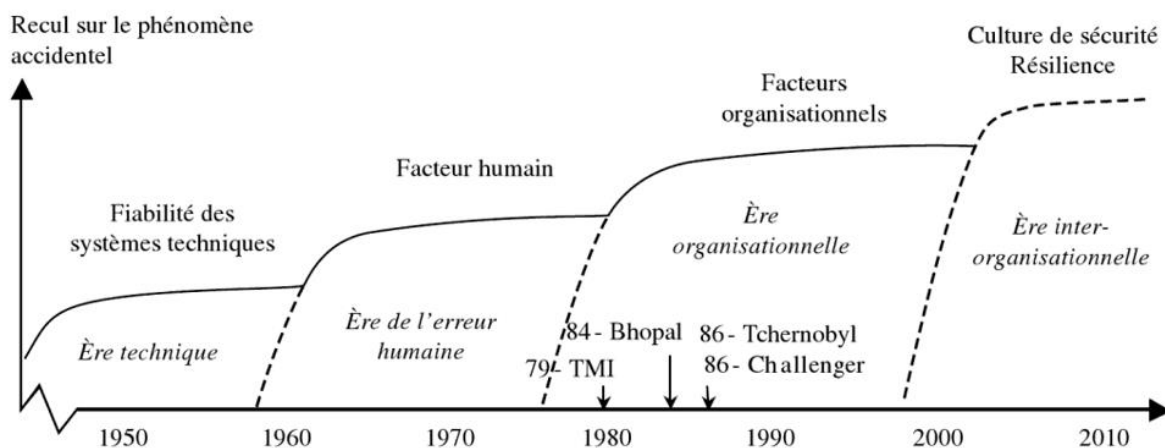


Figure 8 : Evolution des approches du management de la sécurité (adapté de Groenrweg, 2002 et de Wilpert et Fahlbruch, 1998)

Dans ce chapitre seront développés le concept d'erreur humaine avec les définitions et les différentes classifications ainsi que les outils et méthodes qui en découlent dont le « Swiss Cheese Model » de James Reason.

## 2.1 Physiologie du cerveau

Avant de commencer à traiter les erreurs humaines, il faut comprendre le fonctionnement physiologique de notre cerveau pour répondre à la question : l'homme est-il conditionné à faire des erreurs ?

Notre cerveau fait partie de l'encéphale qui avec la moelle épinière constitue notre système nerveux central, SNC. L'ensemble assure la motricité, intègre les informations et assure les fonctions cognitives.

Le cerveau pèse environ 1.3 kg, il est constitué de 75 % d'eau et consomme 15 à 20% de l'énergie totale produite par l'organisme. Sa source d'énergie est principalement le glucose.

Il est composé de 2 hémisphères cérébraux, droite et gauche avec chacun 5 lobes : le lobe pariétal ; frontal ; occipital et temporal.(14)

On peut également diviser notre cerveau d'une autre façon, en 3 parties (Figure 9) :

- **Le cerveau reptilien** : il est la structure la plus primitive qui ressemble au cerveau des reptiles d'où son nom. Il est responsable des réponses de type immédiates, des réflexes innés, des instincts et des automatismes.
- **Le cerveau limbique** : on peut le considérer comme « le siège des émotions », il gère la mémoire, la joie, la colère etc.
- **Le cortex** : c'est le cerveau de « la pensée rationnelle », de l'analyse logique, de l'intelligence, les sens, le langage, du calcul, de la créativité, de la résolution de problèmes etc.(15)

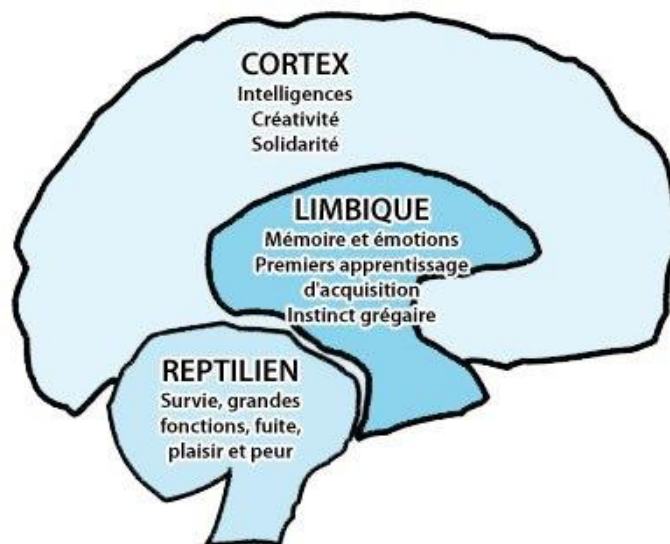


Figure 9: Les trois types de cerveaux

Selon le type d'information à traiter, ou l'action à réaliser, notre cerveau ne va pas activer les mêmes zones. C'est là où se pose la question de savoir si notre cerveau peut activer différentes zones en même temps pour traiter plusieurs tâches en même temps.

Si on reprend une définition scientifique du mot "multitâches", il consiste à réaliser au moins deux tâches simultanément, c'est-à-dire que notre cerveau les traiterait exactement en même temps. (16)

Le thalamus<sup>1</sup> est le centre commutateur, qui permet de réguler notre attention en fonction du besoin, du contexte. Le cortex préfrontal donne l'ordre au thalamus et plus particulièrement au noyau réticulé thalamique, NRT, de sélectionner l'information sur laquelle se focaliser. Ensuite, le NRT contrôle l'attention en activant telle ou telle population de neurones. (17)

Il est impossible de réaliser deux tâches strictement en même temps, en réalité ce qu'il se passe c'est que les deux tâches se suivent de façon très proche. Plusieurs zones peuvent s'activer en même temps mais le cerveau les exécutera les unes après les autres.

Le cerveau n'est donc pas capable de réaliser du multitâche, sauf si l'une des tâches est apprise par cœur et devient un automatisme. En revanche, cela demande beaucoup plus d'énergie et peut engendrer des erreurs.(16)

Pour répondre à la question de départ, l'humain est-il conditionné à commettre des erreurs ? : oui et non. En effet, dans des situations connues le cerveau développe des automatismes qui sont certes un gain de temps mais lors d'une surcharge mentale due à des éléments internes (stress) ou externes (environnement), le cerveau va activer le mauvais niveau ce qui va engendrer une erreur. Et non l'humain n'est pas conditionné à faire des erreurs car il n'existe pas de zone spécifique dans le cerveau pour commettre des erreurs.

Il existe plusieurs définitions des erreurs humaines qui seront abordées dans la suite de cette thèse.

## 2.2 Définition des erreurs humaines

La notion « d'erreur humaine » a un aspect multidimensionnel et diversifié. Il existe une réelle difficulté à donner la définition « d'erreur humaine ». Selon les différents courants de pensée et domaines, plusieurs définitions sont données.

Deux courants de pensée majeurs sont retenus pour définir « l'erreur humaine » ou plus généralement le « facteur humain » tout au long de l'histoire : l'approche linéaire et l'approche systémique. En fonction des différentes « ères », ces définitions ont évolué.

### ❖ L'approche linéaire

Issue des connaissances des psychologues et des fiabilistes, le facteur humain est considéré comme une erreur du point de vue de l'individu et est basé sur le fonctionnement cognitif de l'humain. Le but premier est d'identifier les erreurs humaines pour les éliminer.

Pour les fiabilistes, *l'« erreur humaine » est définie comme un écart à une procédure, à une norme, à un cadre prescrit de référence. (Abramovici,1999).* Dans cette approche l'erreur est due à un manque de formation, de discipline, ou un de problème de sélection.

---

<sup>1</sup> Thalamus : organe constitué de multiples noyaux gris, dont le noyau réticulé thalamique

Les psychologues définissent l'« erreur humaine » comme une déviation par rapport à l'intention de l'individu. Ce sont les processus mentaux intrinsèques de l'individu qui l'induisent à commettre une erreur.

A ce stade, l'humain est considéré comme la source des erreurs humaines. Cependant, il est aussi capable de récupérer ses erreurs et de rattraper celles du système. Les accidents demeurent assez rares par rapport au nombre d'erreurs.

### ❖ L'approche systémique

Issue de l'approche ergonomique, le facteur humain est considéré comme l'erreur d'un opérateur couplé à son environnement. On analyse ici l'environnement de l'humain, le système et non seulement le processus cognitif conduisant l'humain à l'erreur. L'accident n'est pas dû à l'erreur de l'humain, car elle est considérée normale dans cette approche, mais plutôt à la non-maitrise de la situation par l'humain. Ce sont lors de situation de travail complexe et dynamique que l'humain n'arrive pas à prendre la bonne décision. *« L'accident ne s'explique pas par la seule occurrence d'une erreur humaine (ni celle d'une seule panne technique), de nombreuses barrières de protection (équipements, procédures, comportements attendus...) étant en effet mise en place dans le système pour l'éviter »*(18)

À la suite des différents accidents industriels des années 80, la définition de l'erreur humaine s'est encore plus complexifiée. En effet, la notion d'« erreur humaine » n'est plus suffisante pour expliquer à elle seule les défaillances du système, il faut s'intéresser aux événements organisationnels en amont pour comprendre la cause du problème. Il faut donc identifier tous les facteurs organisationnels induisant l'opérateur à commettre une erreur.

De plus, l'erreur ne peut pas être totalement éliminée car l'humain intervient et l'erreur fait entre autres, partie de sa physiologie.

Ce sont souvent les opérateurs de première ligne qui sont pointés du doigt lors des accidents, or les accidents peuvent survenir à tous les niveaux hiérarchiques du système. Ce qui veut dire que les décisions managériales peuvent avoir un impact sur la production des erreurs.

*« Les erreurs sont souvent le fruit d'un enchainement de causes dans lequel les facteurs psychologiques (inattention momentanée, mauvais jugement, oubli, préoccupations, ...) sont les derniers maillons de la chaine et certainement les moins maîtrisables. »* (Reason)(18)

Plus on avance dans le temps, plus le concept de système et d'environnement de travail prennent de l'importance. *« Les erreurs commises par l'individu ne sont plus le simple fait de défaillances au niveau de ses processus mentaux comme l'inattention, l'oubli, un mauvais jugement, etc, mais d'une mauvaise interaction avec son environnement de travail. »*(18)

Pour éviter les erreurs humaines, il faut au préalable étudier les systèmes organisationnels pour identifier les potentielles failles qui influenceront l'opérateur.

*« L'environnement trompe le cerveau, le cerveau commande le corps, le sujet tombe »* (Reason)

Reason met en évidence le phénomène de « motion illusoire », qui correspond à la perception du mouvement par le cerveau conduisant à corriger la posture du sujet. C'est notamment ce qui se produit lorsque le sujet est dans un train et que le train de la rame voisine démarre : le sujet pense que c'est le train dans lequel il se trouve qui est en mouvement.(19)

La notion d'environnement revient aussi dans les erreurs quotidiennes qui proviennent du détournement de l'attention, ou de la baisse de celle-ci, induite par la complexité et le temps de changement de notre environnement.(19) Lors d'activités routinières ou exceptionnelles, pour ne pas avoir d'erreur il faut avoir le bon niveau d'activation du cerveau.

Dans les deux cas, la méthode d'étude de Reason consiste à étudier ce qui ne fonctionne pas, pour expliquer et déduire ce qui fonctionne. Les erreurs sont considérées comme un axe d'amélioration, une opportunité d'étudier ce qui ne va pas.

### 2.3 Classification des erreurs humaines

La difficulté de définir une erreur humaine se répercute sur la difficulté de classification des différents types d'erreurs humaines, c'est pour cela qu'il n'existe pas de classification unique qui pourrait satisfaire les besoins de chaque domaine.

Suite à l'accident nucléaire Three Miles Island aux USA, l'ingénieur Jens Rasmussen qui travaille sur la fiabilité des systèmes complexes, s'oriente sur la gestion des facteurs humains du risque.(20)

Il met en place le modèle du SRK, Skill Rules Knowledge, qui repose sur les activités cognitives humaines. Cette échelle correspond à trois niveaux d'activation du cerveau en fonction de la familiarité de l'action :

- **Le niveau « Skill » dit « bas »**, est utilisé lors de situations connues et le comportement dominant est basé sur les habitudes. Le cerveau fonctionne sur les automatismes. C'est le niveau qui demande le moins d'énergie d'activation du cerveau. Le risque associé est l'erreur « de routine »
- **Le niveau « Rules » dit « intermédiaire »**, la situation est en partie connue et le cerveau applique des règles de type « [Si] situation [Alors] action » pour faire évoluer la situation vers un état familier. Par exemple, [Si] l'opérateur est en zone aseptique [Alors] il utilise la procédure associée, de zone aseptique. Le risque associé est d'activer une règle inadaptée à la situation.
- **Le niveau « Knowledge » dit « élevé »**, est basé sur des connaissances générales. La situation est nouvelle et inconnue, aucun automatisme et aucune règle ne peuvent être appliqués. Il faut trouver soi-même une solution à partir de ses connaissances. Ce niveau est très coûteux en ressources cognitives. (18,19)

Rasmussen complète cette échelle cognitive à trois niveaux avec des éléments pour comprendre le fonctionnement de l'humain afin de trouver l'origine des dysfonctionnements humains dans les tâches techniques. Ce qui revient à étudier les processus dynamiques d'adaptation à une situation.

L'activité humaine est décrite comme un processus séquentiel comprenant les étapes suivantes : activation, observation, identification, interprétation, évaluation, définition de la tâche, choix de la procédure et l'exécution. En fonction de la tâche, de la situation, de l'environnement, de la personne, les interactions entre les étapes seront différentes.

L'ensemble des erreurs produites suite à ces interactions est synthétisé dans la Figure 10.(19–21)

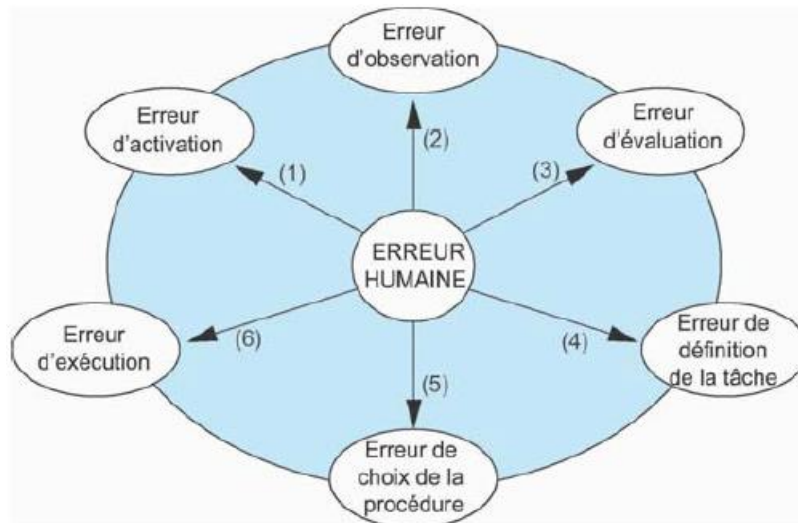


Figure 10: Les différentes erreurs humaines basées sur le processus de l'activité et le modèle de prise de décision(21)

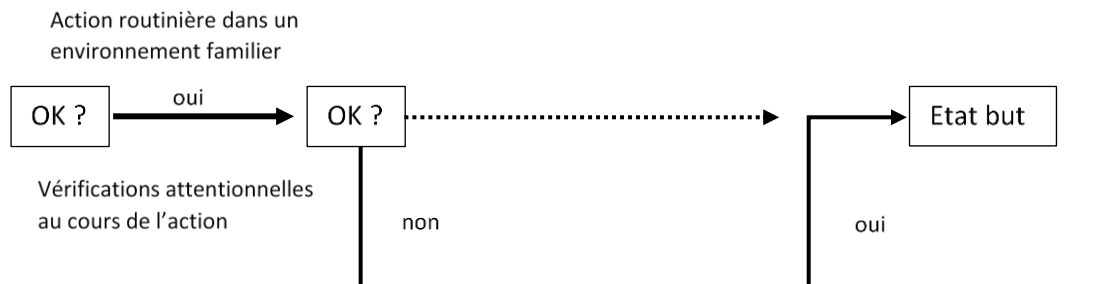
Donald Norman est un psychologue cognitiviste américain et professeur émérite de l'université de Californie. En 1981, il propose une « théorie de l'action » avec l'objectif de rendre compte à la fois des succès et des échecs, il cherche un modèle prédictif des erreurs. Il fait la distinction entre deux types d'erreurs ; les « slips », traduit par les « ratés » et les « mistakes » traduit par « lapsus » en français qui correspondent à des erreurs dans l'exécution d'activités planifiées.

Reason s'inspire entre autres des travaux de Donald Norman et de Jens Rasmussen pour proposer une nouvelle taxonomie des erreurs. Cette classification est représentée sous trois aspects ; comportemental, contextuel et conceptuel répondant respectivement aux questions suivantes « Quoi ? Où ? Comment ? ».

- **Le niveau comportemental** : permet de classer les erreurs en fonction des caractéristiques formelles de l'action. Elles correspondent aux conséquences observables (nature du problème) et aux particularités de l'erreur (par action, omission, répétition...). En revanche, cette approche a des limites, une même catégorie peut contenir des erreurs provenant de différents mécanismes causaux.
- **Le niveau contextuel** : s'intéresse aux facteurs environnementaux locaux susceptibles de déclencher une erreur. Il étudie la relation entre le type d'erreur et les caractéristiques de la situation dans laquelle l'erreur apparaît. En revanche, il ne permet pas de trouver la cause, d'expliquer pourquoi deux situations identiques ne mènent pas aux mêmes formes d'erreurs. D'après ses études, Reason constate qu'il y a souvent une confusion entre l'erreur (l'acte) et ses conséquences (ses effets). Par exemple, le même type d'erreur commis dans une cuisine ou dans un laboratoire n'aura pas les mêmes répercussions.

- **Le niveau conceptuel** : est basée sur les mécanismes cognitifs à l'origine des erreurs humaines. Le modèle générique de l'erreur, Generic Error Modelling System (GEMS), combine les mécanismes de production des erreurs et les différents niveaux cognitifs proposés par Rasmussen. Il est représenté dans la Figure 11, avec en horizontale les trois niveaux de l'échelle SRK auxquels sont associés les types d'erreurs.

**Niveau basé sur les automatismes**  
(Raté et Lapsus)



**Niveau basé sur les règles**  
(Fautes de type RB)

**Niveau basé sur les connaissances**  
(Fautes de type KB)

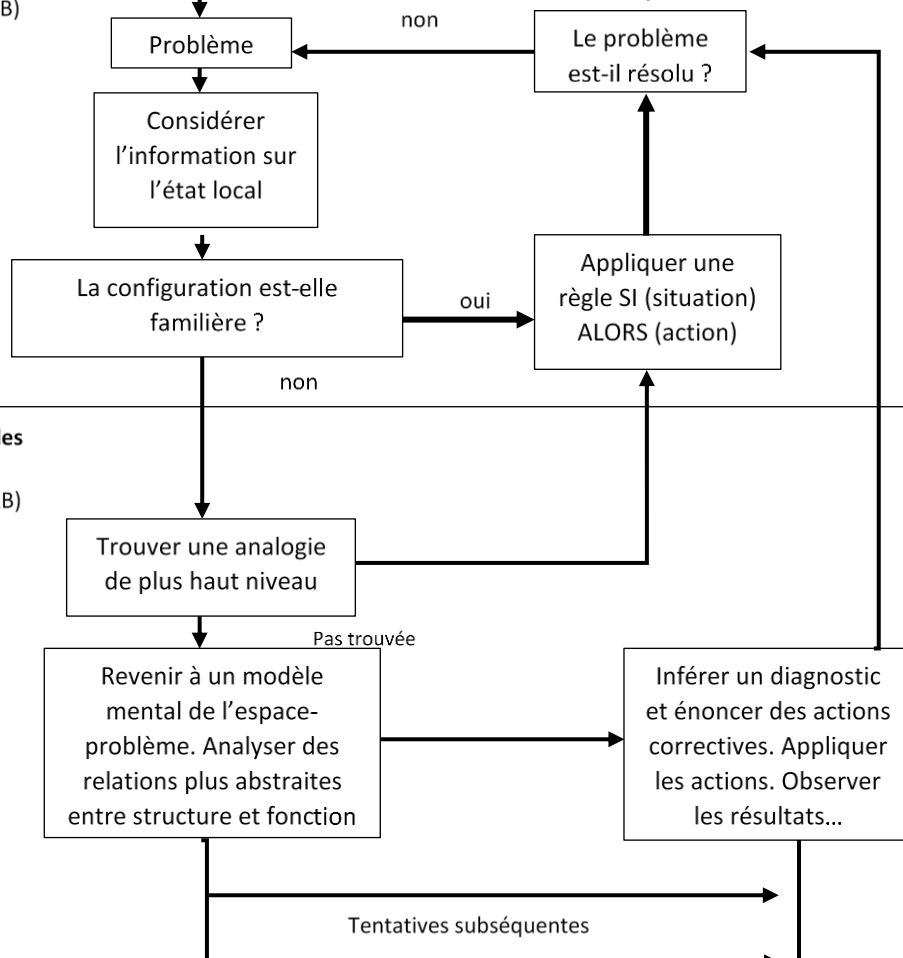


Figure 11 : Modèle GEMS (Generic Error Modelling System)



Ce modèle GEMS permet aussi de différencier les erreurs avant et après la détection du problème, (Figure 12) ce qui revient donc à différencier les erreurs d'exécution d'une action et les erreurs de planification d'une action.

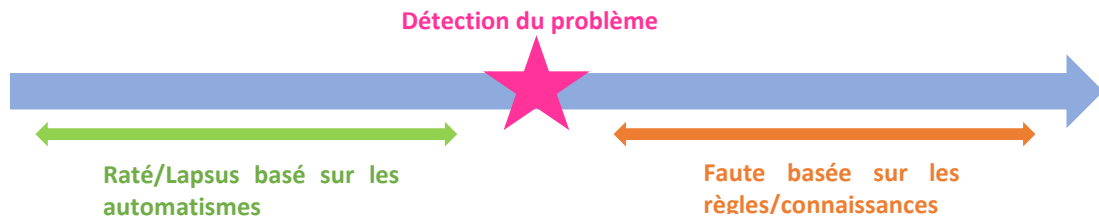


Figure 12 : Représentation des erreurs avant et après la détection du problème

On parle donc d'« erreur » pour des actions planifiées qui n'atteignent pas l'objectif désiré car elles ne se déroulent pas en accord avec le plan ou car le plan lui-même est inadéquat pour atteindre l'objectif.

Les différents types d'erreurs découlant du modèle générique de l'erreur, sont les suivants (Figure 13) :

- **Les ratés (slips) de l'action et lapsus (lapses) pour les erreurs verbales** : c'est le niveau basé sur les automatismes, qui demande un niveau d'activation faible du cerveau. Elles sont des actions non-intentionnelles et correspondent à un dysfonctionnement lors de l'exécution de l'action.
  - Un « raté » peut également être défini comme une « défaillance attentionnelle », par exemple l'action n'est pas assez ancrée, il y a eu trop peu de réalisations.
  - Un « lapsus » est défini comme une « défaillance de la mémoire », par exemple un élément extérieur a distrait mon attention. On retrouve également l'omission qui est l'action d'omettre, d'oublier de faire. Dans cette situation un oubli est un état caractérisé par l'apparente absence ou la disparition effective de souvenir.
- **Les fautes** : c'est le niveau basé sur les règles ou les connaissances. C'est la mauvaise application d'une règle ou l'application d'une mauvaise règle. Elles apparaissent lors d'une mauvaise planification de l'action.
- **Les violations** : c'est une transgression volontaire d'une règle ou d'une procédure imposée. On retrouve trois types :
  - **Violation de routine, d'habitude** : Un comportement contraire à un standard, une procédure, ou une instruction qui est devenue la manière habituelle d'exécution dans le service.
  - **Violation de situation, exceptionnelle** : Dérogation auto-attribuée, comportement contraire à un standard, une procédure, ou une instruction dictée par l'environnement du personnel. L'activité est difficile ou impossible à exécuter telle que décrite.
  - **Sabotage** : C'est une violation avec intention de nuire. Elle correspond à un comportement contraire à un standard, une procédure ou une instruction commise avec intention de nuire.

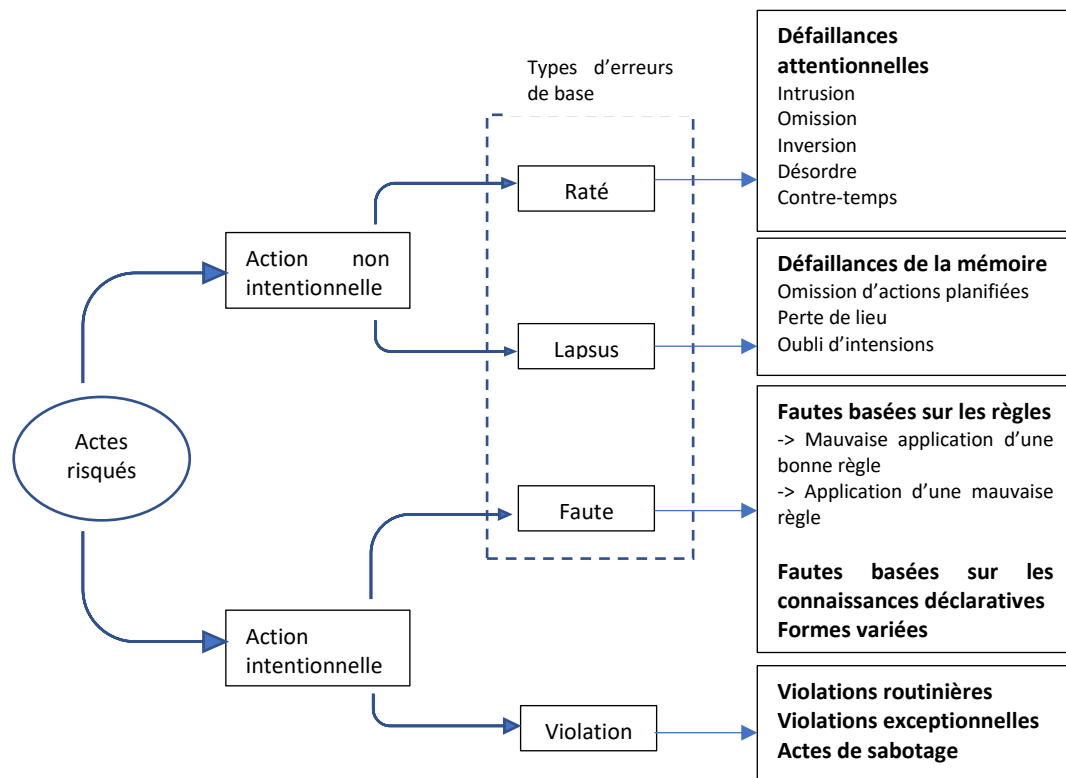


Figure 13: Taxonomie de l'erreur humaine selon James Reason.

Après avoir défini les différents types d'erreurs humaines, des méthodes ont été établies pour la gestion de celles-ci.

## 2.4 [Les différentes méthodes de gestions des erreurs humaines et des défaillances organisationnelles](#)

### 2.4.1 Les méthodes linéaires

Ce sont des méthodes qui considèrent l'organisation du système comme cause de l'erreur humaine, la notion d'environnement de travail est très importante.

#### 2.4.1.1 James Reason et le « Swiss Cheese Model »

James Reason est un psychologue diplômé de l'université de Manchester en 1962 dont il devient professeur émérite en 2001.

Au début de sa carrière il travaille sur l'ergonomie des cockpits puis sur le mal des transports. Il est mondialement reconnu pour ses travaux sur l'erreur humaine et la défaillance organisationnelle.

Il est aussi membre de la British Psychological Society, de la Royal Aeronautical Society, de la British Academy et membre honoraire du Royal College of General Practitioners. Il est nommé commandeur de l'Empire Britannique en 2003 en récompense de ses travaux sur la réduction des risques en milieu hospitalier.

Son corpus de publication relève les différents domaines pour lesquels il a travaillé. Ses travaux peuvent être articulés en cinq grands thèmes, présents dans la (Figure 14) et accompagnés de ses publications marquantes du moment.

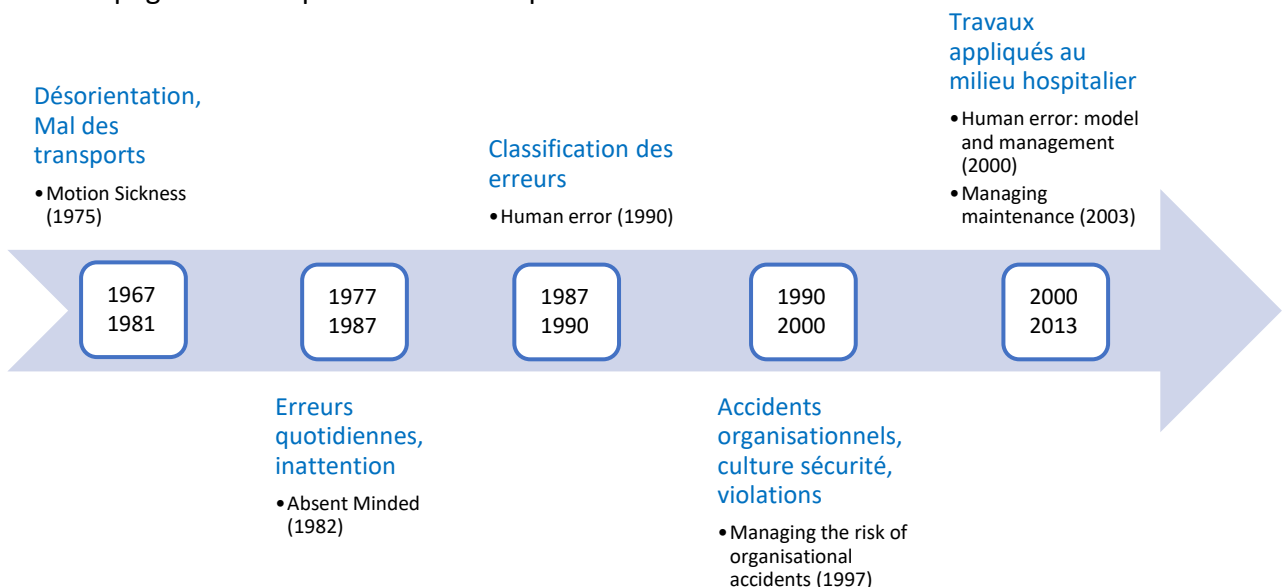


Figure 14 : Les différents thèmes de recherche de James Reason

#### ❖ La naissance du « Swiss Cheese Model »

Le « Swiss Cheese Model », SCM a été créé par James Reason entre 1986 et 1988, lors de l'écriture du livre « Erreur humaine ». Il est reconnu pour sa simplicité et son adaptabilité dans les différents domaines industriels (aéronautique, spatiale, maritime, médecine...).

Après avoir étudié différents accidents, Reason en déduit que la performance des opérateurs est étroitement liée aux conditions de travail, qui elles-mêmes sont conditionnées par les décisions stratégiques de haut niveau hiérarchique.

Pour expliquer que les erreurs humaines ne sont pas le fruit d'une cause unique mais qu'elles sont entre autres dues à un enchainement d'événements, dans un système, un environnement propice à l'erreur, Reason utilise la métaphore des agents pathogènes dans le corps humain.

Les agents pathogènes sont considérés comme des conditions latentes. C'est-à-dire que pour avoir une erreur il faut une suite d'événements indésirables : on ne peut pas tomber malade avec seulement une cause unique, il faut plusieurs événements pour affaiblir et briser le système immunitaire. Pour faire son diagnostic, le médecin réalise un bilan de santé de la personne avec un nombre limité de paramètres car il ne peut pas prendre en compte tous les paramètres. Parallèlement, dans le cas d'une entreprise on peut faire un « bilan de sécurité » avec un nombre limité de variables « *le diagnostic organisationnel pourrait lui aussi être établi sur un nombre limité de variables* ». Attention il faut garder à l'esprit qu'il y a des limites dans cette comparaison.(19)

Avant de commencer la modélisation de son outil le SCM, Reason doit poser les bases pour avoir un référentiel avec lequel il pourra comparer le système après l'accident et déterminer les déviances. A l'aide de l'ingénieur nucléaire John Wreathall, il définit que toute industrie

complexe ou non implique une forme de production. Cette collaboration a permis de mettre en œuvre des méthodes pragmatiques et fonctionnelles largement utilisées.

Elle est basée sur 5 fondamentaux :

1. **Des décideurs** : ce sont les concepteurs et le haut management du système. Ils définissent les objectifs et allouent les moyens pour les atteindre. Leur but est de maximiser la production en la rentabilisant et assure un niveau de sécurité suffisant.
2. **Une gestion de la production** : c'est la chaîne managériale qui permet de gérer la production, l'organise et affecte les objectifs aux différents services. Il décline la stratégie des décideurs de niveau politique dans leurs sphères respectives.
3. **Des préconditions** : des opérateurs motivés, formés, entraînés ainsi qu'une technologie et des équipements adéquats. C'est dans ce niveau que la culture d'entreprise est largement appliquée. S'ajoute à cela la planification des activités, la maintenance, la documentation.
4. **Des activités productives** : intégration des éléments humains et techniques pour produire le bon produit au bon moment.
5. **Des défenses** : protection contre les dangers prévisibles.

Ces cinq fondamentaux d'un système industriel sont représentés par des plaques dans la Figure 15, qui plus tard seront qualifiées de « tranche de fromage ».

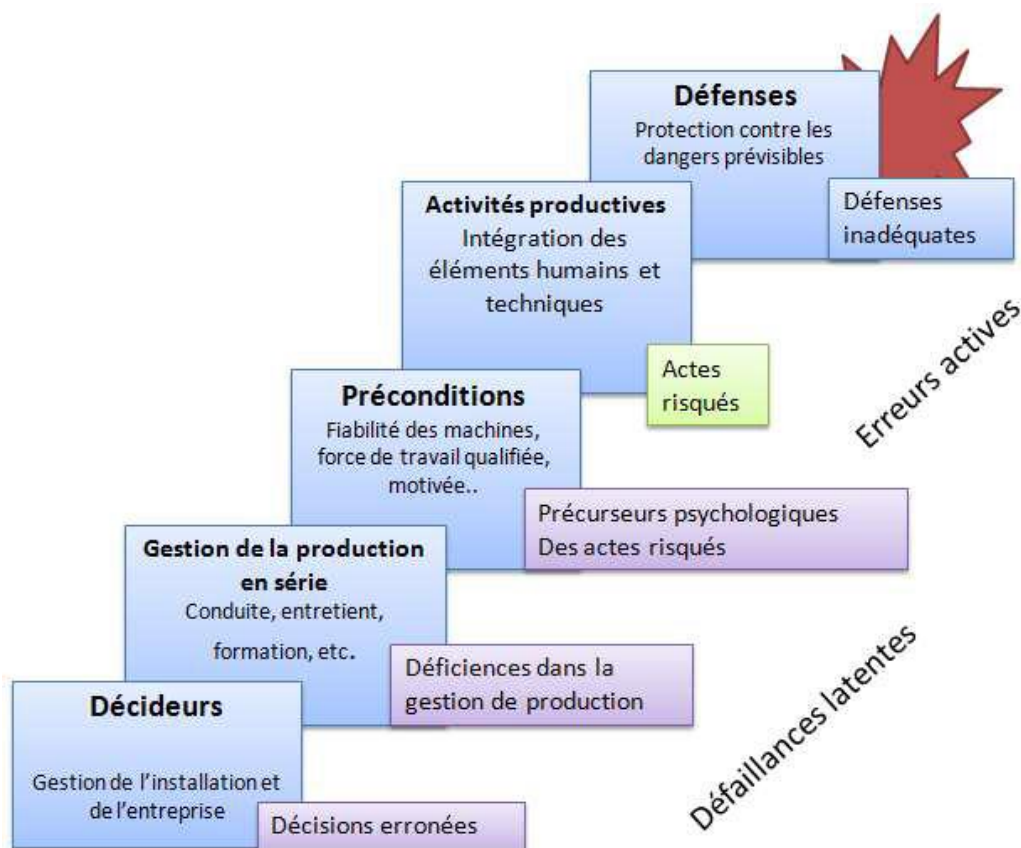


Figure 15: Version 1 du modèle de Reason avec les différentes sources de défaillances

Cette base permet de savoir où ? pourquoi ? et comment ? les agents pathogènes sont susceptibles de conduire à des erreurs. De plus, ils peuvent être nombreux et avoir différentes origines.

Par exemple, s'il s'agit d'une erreur de la part de l'opérateur car il est stressé ou encore fatigué, on parlera de « facteur humain ». S'il s'agit d'une erreur de la part des décideurs, avec des décisions qui impacteront les conditions de travail, on parlera de « facteur organisationnel ».

La notion de défaillance latente et d'erreur active est également abordée.

Une défaillance latente, plus tard appelée « condition latente » peut être assimilée aux agents pathogènes du système. Ce sont des éléments qui affaiblissent le système et qui se situent en amont de l'accident. Tout ce qui fait partie de l'environnement, qui influence l'humain contribue aux erreurs de l'opérateur. L'environnement de travail est un élément primordial de ce système. En effet les procédures utilisées, la charge de travail, la rotation des équipes, les équipements peuvent contribuer à l'erreur. Les décisions managériales portant sur des éléments d'organisation (réduction des coûts, planification...) peuvent augmenter la probabilité de créer un environnement propice aux erreurs.

Une erreur active est l'erreur commise par l'opérateur de première ligne. Elle est facile à détecter car elle est visible et concerne souvent une personne.

Ces conditions latentes et erreurs actives engendrent des trous dans le système ce qui l'affaiblit.

La principale limite de ce premier modèle est qu'il y a un déplacement du blâme des opérateurs de première ligne au niveau managérial. Or, ce sont également des humains qui prennent ces décisions qui sont elles-mêmes influencées par des contraintes économiques, politiques et financières.

En 1993, une nouvelle version apparaît, celle-ci met l'accent sur l'influence des décisions managériales (Figure 16). Son influence peut être directe en affaiblissant les barrières de sécurité du système et donc créer des conditions latentes. De même, son influence peut diffuser dans le système et provoquer des conditions propices à déclencher des erreurs.

Le premier carré « Organisation » est détaillé, il faut aussi prendre en compte les procédés organisationnels et la culture d'entreprise qui peuvent impacter la sécurité de façon positive ou négative.

On commence à voir une distinction entre les « erreurs » et les « violations ». (19)

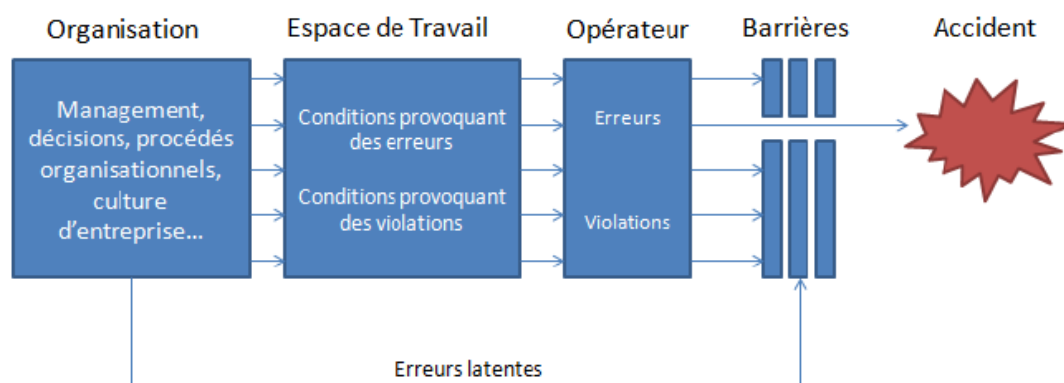


Figure 16: Version 2 du modèle de Reason sur l'accident organisationnel (Reason 1993)

En 1997, encore une évolution du modèle dont la représentation change des précédentes (Figure 17). Dans cette version, les trois éléments d'un accident sont intégrés ; le danger, les défenses et les pertes. Les conditions latentes sont retrouvées dans le triangle. (19)

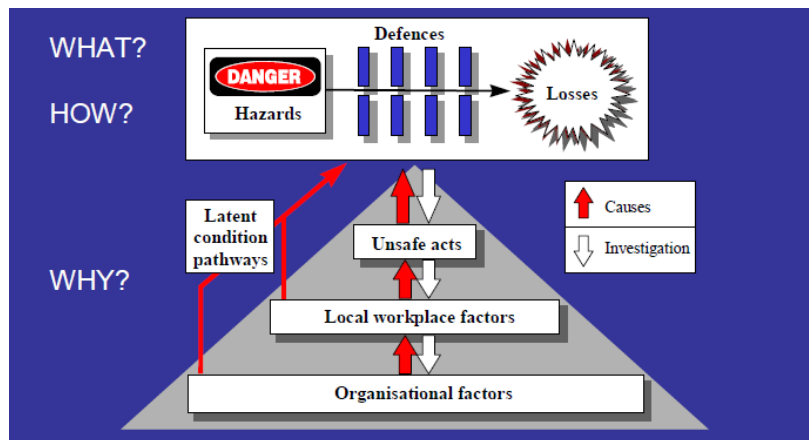


Figure 17: Version 3 du modèle de Reason (1997)

Il existe différentes alternatives de chaque modèle avec des représentations graphiques variées.

En 2000, suite à ces travaux sur la réduction du risque en milieu hospitalier, Reason a publié une nouvelle représentation le « Swiss Cheese Model ». (Figure 18)

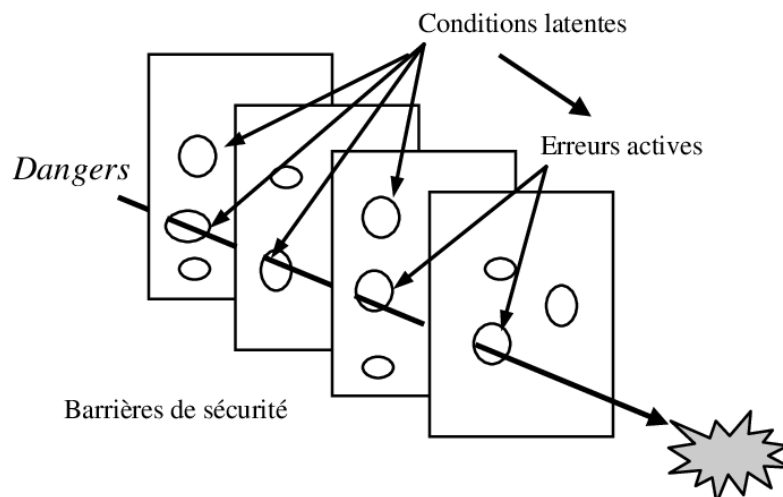


Figure 18: Version 4 du modèle de l'accident, "Swiss Cheese Model", (Reason 1997)(18)

C'est de Rob Lee, psychologue que naît l'appellation « Swiss Cheese Model » ou encore « Fromage suisse » en français.

Ce modèle simplifié est composé de plusieurs « tranches de fromages » et plusieurs « trous ».

Les « tranches de fromage » représentent les barrières de sécurité du système qui lorsqu'elles sont affaiblies forment des « trous ». La cause de ceux-ci peut être l'environnement de travail, la maintenance, les procédures, la charge de travail ...

Ces « trous » représentent les conditions latentes et les erreurs actives. Tout le système est dynamique, il évolue en fonction des décisions prises.

Si les défaillances s'accumulent et les « trous » se superposent, on obtient une trajectoire accidentelle qui peut porter atteinte à l'intégrité (physique, économique ou structurelle) du système, et qui mène à l'accident.

L'outil le plus connu et le plus utilisé est finalement la version 4, le SCM, présenté en (Figure 18). En effet, c'est la version la plus facile d'emploi, elle peut être adaptée à toutes sortes de systèmes, d'industries. Reason répond à un réel besoin industriel pour comprendre les accidents et ainsi éviter leurs récurrences. Les travaux de Reason ainsi que le SCM ont été utilisés dans différents domaines d'application. Une liste non exhaustive est présentée dans le (Tableau II).

Tableau II: Liste des domaines d'application des travaux de James Reason. (22)

Domaine d'application	Référence indicative	Modèle ou dérivés
<b>Aviation</b>	Maurino (1993) Shappell (2000) Walker (2003) Reason et al. (2006)	<b>SCM</b> HFACS ATSB Model MESH
<b>Maritime</b>	Ren et al. (2008)	<b>SCM</b> , réseaux Bayésiens
<b>Médecine</b>	Vincent et al. (1998) Reason et al. (2001) Lederman & Parkes (2005)	Méthode ALARM <b>SCM</b> <b>SCM</b>
<b>Militaire</b>	Jennings (2008)	DOD-HFACS (depuis 2005)
<b>Nucléaire</b>	Reason et al. (2006)	<b>SCM</b> , PAOWF
<b>Pétrole</b>	Hudson et al. (1994) Doran & Van Der Graaf (1996)	TRIPOD -DELTA TRIPOD-BETA
<b>Rails</b>	Reason et al. (2006) Baysari et al. (2008)	REVIEW <b>SCM</b> , HFACS
<b>Routes</b>	Salmon et al. (2005)	<b>SCM</b>
<b>Autres domaines</b>	Henderson, (2007) livraisons Lubnau et al. (2004) pompiers Holtermann (2010) justice Lenné et al. (2012) minier Larouzée et al. (2014) barrages	<b>SCM</b> <b>SCM</b> CCPS HFACS <b>SCM</b>

Un exemple d'adaptations et d'utilisation du SCM au sein d'une industrie pharmaceutique est présenté dans le chapitre 3.

La version 4 du modèle, le SCM est certes le plus populaire, mais il comporte aussi des limites. Il est critiqué pour avoir une vision statique, linéaire et causale de l'accident or Reason adopte une logique plutôt systémique. En effet, selon Reason « *l'origine de l'accident se situe dans le fonctionnement d'un système donné, le mécanisme de sa réalisation est complexe et les dommages qu'il engendre dépendent de l'état du système au moment où il survient.* »(22)

Y-a-t-il un intérêt à vouloir absolument classer de façon stricte les méthodes en « linéaire ou systémique ? ». Il ne faut pas réduire et cloisonner notre façon de penser à une seule approche, mais s'adapter en fonction du besoin et si nécessaire mixer les approches.

Plusieurs outils ont été développés, inspiré du SCM de Reason, certains sont rétroactifs comme le TRIPOD BETA financé par Shell et le « Human Factors Analysis and Classification System », HFACS qui a été développé pour l'aviation civile américaine. Et d'autres sont proactives comme le TRIPOD DELTA.

#### *2.4.1.2 Les méthodes TRIPOD*

Les méthodes TRIPOD mises au point pour le groupe Royal Dutch/Shell ont pour objectif principal de trouver un moyen proactif de prévenir l'erreur humaine au sein de leurs ateliers.

En 1986, un programme de recherche composé de James Reason ainsi que des chercheurs en psychologie expérimentale du centre de psychologie cognitive de l'université de Leiden (Pays-Bas) est mis au point.

Ce sont des méthodes basées sur un modèle de sécurité organisationnelle où l'organisation joue un rôle important. Il existe deux outils TRIPOD. (19,23,24)

##### **❖ TRIPOD Béta**

La méthode TRIPOD-Béta permet de réaliser des enquêtes d'accident à l'aide d'arbre de causes. Ces arbres sont construits de façon rétroactive à l'accident jusqu'au dernier événement normal, en répondant à trois questions principales :

- 1- Que s'est-il passé de façon inattendue ?
- 2- Comment est-ce arrivé ?
- 3- Pourquoi est-ce arrivé ?

Elle permet ainsi de déterminer les causes immédiates, les conditions préalables et les causes sous-jacentes.(19,23,24)

##### **❖ TRIPOD Delta**

La méthode Tripod-Delta permet de réaliser des diagnostics proactifs de l'état de sûreté d'une organisation. Elle permet d'identifier les défaillances organisationnelles susceptibles d'avoir un impact sur la santé et la sécurité au travail. Une liste des défaillances possibles a été dressée, 11 facteurs organisationnels sont retenus, et présentés dans le (Tableau III).



Tableau III : Les 11 facteurs organisationnels de la méthode TRIPOD(25)

Les 11 facteurs organisationnels de la méthode TRIPOD	
<b>Conception</b>	Qualité de la conception du lieu ou poste de travail, des équipements en termes d'ergonomie et de fonctionnalité
<b>Matériel</b>	Qualité, état, disponibilité des outils et équipements
<b>Maintenance</b>	Planification, qualité et conduite des activités de maintenance et de réparation
<b>Condition des erreurs</b>	Degré avec lequel certains facteurs (externes) influencent les opérations : conditions physiques de travail (niveau sonore, température ambiante, luminosité, air ambiant, etc.) et facteurs psychologiques (motivation, stress au travail, satisfaction au travail, comportements, attitudes, ambiance de travail, etc.)
<b>Procédures</b>	Disponibilité, clarté, mise à jour, pertinence des modes opératoires, manuels, instructions de travail
<b>Formation</b>	Planification, coordination et efficacité des formations
<b>Communication</b>	Qualité de la communication entre employés, services ou sites
<b>Objectifs incompatibles</b>	Façon dont la sécurité est gérée par rapport à d'autres objectifs comme la production, les moyens financiers, humains, matériels, etc.
<b>Organisation de travail</b>	Qualité de l'organisation du travail, répartition des tâches, définition des responsabilités
<b>Moyen de défense</b>	Disponibilité et efficacité des équipements de protection et des mesures de protection
<b>Ordre et propreté</b>	Ordre, rangement des différents espaces de travail

A l'aide d'un questionnaire individuel, le niveau de maîtrise et de contrôle de chaque facteur cité dans le (Tableau III) est évalué. Ce questionnaire est distribué à toute l'entreprise des opérateurs de première ligne à la direction.

L'application de cette méthode est composée de quatre étapes :

- 1- **La phase de préparation de l'enquête** : consiste à définir les modalités de l'enquête et à préparer le questionnaire.
- 2- **La phase de réponse aux questionnaires** : distribution des questionnaires.

- 3- **La phase d'analyse des réponses** : traitement statistique des réponses, établir des graphiques pour révéler les tendances et les dysfonctionnements. Les causes de ces dysfonctionnements sont recherchées et des plans d'action sont mis en place.
- 4- **La phase de présentation des résultats** : présentation des résultats à la direction et à toute l'entreprise. Rédaction d'un rapport de résultats.

Cet outil a été utilisé au sein de l'usine Michelin de Joué-lès-Tours pour déterminer le plan d'action de sécurité de l'année 2007 avec une approche plus globale de la sécurité. Il a également permis de redynamiser l'usine, de renforcer les liens des ateliers avec la direction et de montrer les faces cachées du domaine de la sécurité *« l'usine a également apprécié l'opération de communication forte que représente cette démarche entre la direction et son personnel, la dynamique que crée l'outil autour de la sécurité dans l'usine, l'opportunité de montrer à l'ensemble du personnel via l'outil Tripod que la sécurité englobe également d'autres domaines comme la conception, l'ordre et la propreté ou la communication, et le levier qu'offre la démarche dans le développement de la culture de sécurité de son personnel. »*(25)

#### 2.4.1.3 Human Factors Analysis and Classification System, HFACS

Ce modèle développé par D.A. Wiegmann et S.A. Shapell pour l'aviation civile américaine est inspiré des travaux de Reason.(22) Il permet d'analyser le facteur humain suite à un taux anormal d'accidents.

Il reprend les différentes catégories des potentielles défaillances décrites par Reason :

- « Organizational influences » : influences organisationnelles
- « Unsafe supervisions » : supervision
- « Precondition for unsafe acts » : pré-conditions
- « Unsafe acts » : actes dangereux

Chaque catégorie est ensuite subdivisée en sous-catégories contenant des causes probables de défaillances latentes et actives.(26–28)

Le modèle HFACS est présenté dans la Figure 19.

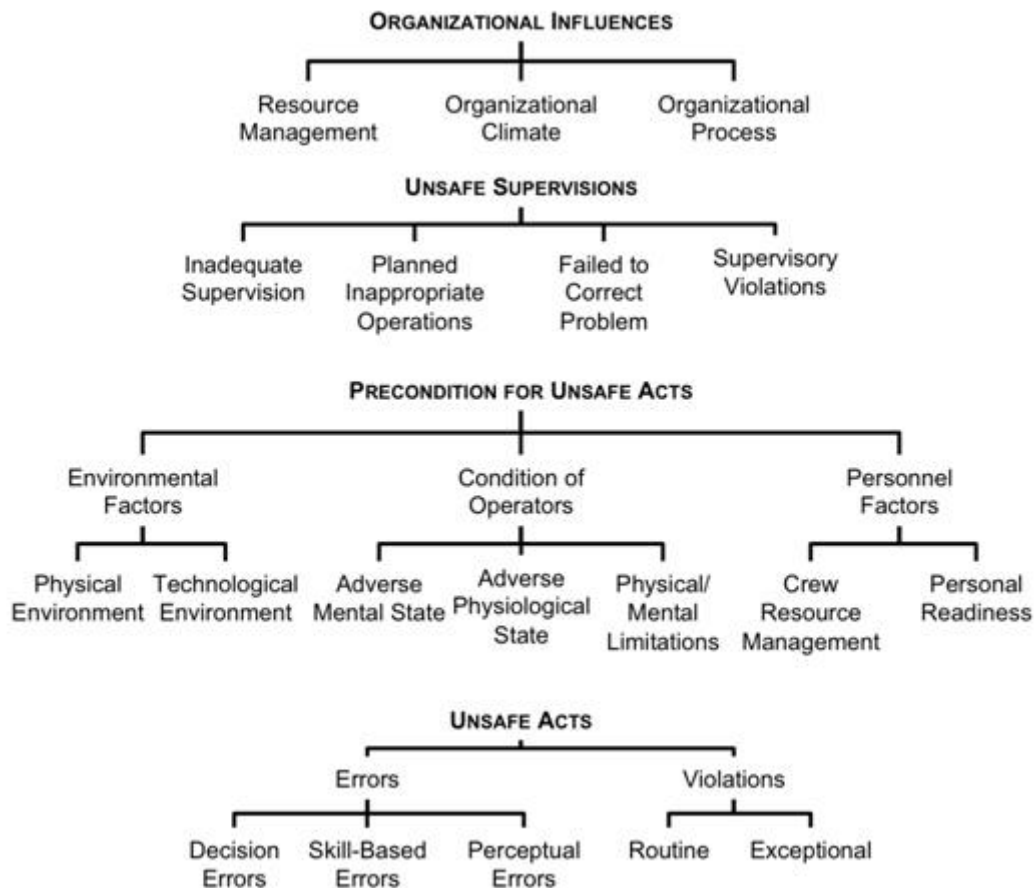


Figure 19: Le modèle HFACS

## 2.4.2 Les méthodes systémiques

Ces méthodes systémiques s'intéressent à la performance de l'organisation dans son ensemble ainsi qu'à sa résistance et sa capacité à s'adapter aux perturbations, aux chocs intérieurs comme extérieurs. Ce point de vue reconnaît la dimension complexe des systèmes sociotechniques.

### 2.4.2.1 Le modèle COCOM, « Contextual Control Model »

La performance humaine est déterminée, en grande partie, par la situation. Dans cette méthode, les actions d'un opérateur sont le résultat de l'utilisation contrôlée (le degré de contrôle cognitif) de certaines compétences qui sont déterminées par le contexte dans le lequel il se trouve. Quatre modes de contrôle associés des caractéristiques types sont retenus :

- **Le mode « brouillé »**, le choix de l'action est irrationnel ou aléatoire, c'est la situation extrême où il n'existe aucun contrôle.
- **Le mode « opportuniste »**, lorsque le contexte n'est pas clairement compris ou que le temps disponible n'est pas suffisant. Le choix des actions est souvent inefficace et conduit à plusieurs tentatives inutiles.

- **Le mode « tactique »**, la situation est plus ou moins connue, la performance est atteinte par l'application de règles ou de procédures.
- **Le mode « stratégique »**, lorsque les actions sont choisies après considération réfléchie du contexte dans son ensemble. C'est le mode le plus efficace.

En général, les humains fonctionnent sur le mode tactique ou opportuniste. Il faut un équilibre pour utiliser de façon efficace les ressources disponibles.(29)

#### 2.4.2.2 La résilience organisationnelle

La notion de résilience provient du domaine de la science de matériaux qui correspond à la capacité de certains matériaux à retrouver leur forme à l'état initial après un choc.

Dans le domaine des défaillances organisationnelles, elle correspond à la capacité d'un système à s'adapter et à faire face aux perturbations extérieures comme intérieures. Les contraintes peuvent être de type politique, économique, social, concurrences, pressions, grèves...

Elle se focalise sur les conditions de dégradations de la sécurité et sur les mécanismes sous-jacents comme l'adaptation.

De nombreuses définitions ont été développées dans la littérature. Voici quelques-unes d'entre elles. :

*« La résilience peut être vue comme la capacité d'anticiper une perturbation, d'y résister en s'adaptant, et de se rétablir en retrouvant le plus possible l'état d'avant la perturbation (Madni, 2007). »*

*« La résilience est la capacité d'un système à maintenir ou à rétablir un niveau de fonctionnement acceptable malgré des perturbations ou des défaillances. (Pinel, 2009, p. 71) »*

Ce concept permet également d'accentuer le fait qu'une organisation est dynamique, en constante interaction et adaptation avec son environnement et non un élément statique.

De par sa complexité, il n'existe pas pour l'instant d'outil standard pour son utilisation dans le milieu industriel. (30)

La variété des méthodes reflète le constat qu'aucune n'est très efficace. Elles ont toutes des limites en fonction du domaine d'application et évoluent avec le temps. C'est pour cela qu'il faut adapter un maximum la méthodologie retenue en gardant toujours un œil critique sur l'environnement et la situation dans laquelle se retrouve l'homme.

Par la suite, nous allons aborder un exemple d'application de la méthode du SCM de Reason au sein d'une industrie pharmaceutique produisant des médicaments stériles injectables, l'insuline.

## Chapitre 3 : Mise en place d'une nouvelle méthode de gestion des erreurs humaines au sein de NOVO NORDISK PRODUCTION SAS

### 3.1 Novo Nordisk® : un leader mondial du traitement du diabète par insuline

#### 3.1.1 L'histoire de Novo Nordisk®

Novo Nordisk® est une entreprise pharmaceutique qui est leader mondial du traitement du diabète par insuline. L'entreprise est implantée dans plus de 80 pays dans le monde, et son siège social est situé à Bagsværd au Danemark.

L'histoire de Novo Nordisk commence avec la découverte de l'insuline par deux scientifiques canadiens, Charles Best et Frederick Banding.

En 1922, August et Marie Krogh (Figure 20) décrochent l'autorisation de fabriquer et de vendre l'insuline en Scandinavie. Suite à ce succès, August décide de fonder la société *Nordisk Insulinlaboratorium* en partenariat avec le médecin danois Hans Christian Hagedorn, et avec l'aide financière du pharmacien danois August Kongsted.



Figure 20 : August et Marie Krogh

Après avoir travaillé pour *Nordisk Insulinlaboratorium*, les frères Harald et Thorvald Pedersen ont décidé de se mettre à leur compte et d'essayer de fabriquer de l'insuline eux-mêmes. Au printemps 1924, ils ont réussi à produire une insuline stable : l'insuline Novo. Ils ont également conçu un moyen de s'injecter confortablement cette insuline : la seringue Novo. En 1925, ils ont créé leur entreprise *Novo Therapeutisk Laboratorium*, après une communication aux pharmaciens danois de la vente de l'insuline et seringue Novo, (Figure 21).



Figure 21: Communication de Novo Therapeutisk Laboratorium

Le logo de Novo Terapeutisk Laboratorium, fait référence à l'insuline extraite pendant longtemps du pancréas bovin, d'où la présence du taureau Apis. Ce logo a été amené à évoluer au cours des années (Figure 22).

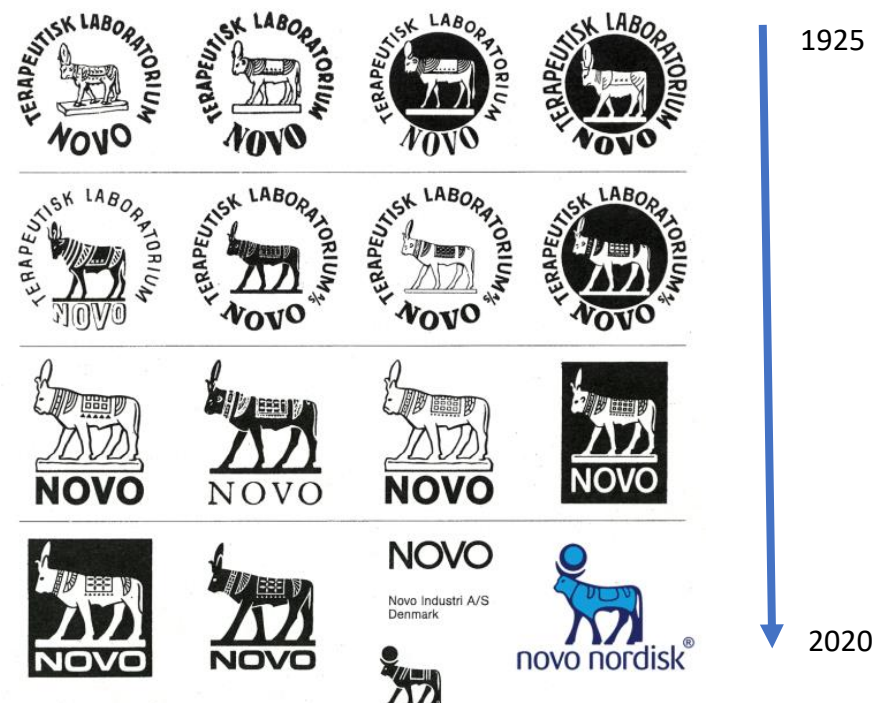


Figure 22: Evolution du logo de l'entreprise depuis sa création

En 1989, Novo Nordisk naît de l'association de ces deux laboratoires et devient le premier groupe mondial de production d'insuline.(31)

Vous trouverez dans la Figure 23 ci-dessous les éléments clés du succès de Novo Nordisk®.

1921	• <b>Découverte de l'Insuline par des chercheurs Canadiens</b>
1923	• <b>Création Nordisk Insulin Laboratorium</b>
1932	•Steno Memo Hospital créé par Nordisk Insulin Laboratorium
1953	• <b>Mise sur le marché d'une suspension d'insuline – zinc à action prolongée</b>
1959	•Lancement de la première Insuline biphasique
1961	• <b>Création du site de production de Chartres</b>
1973	•Nordisk met sur le marché l'hormone de croissance humaine
1982	•L'insuline monocomposée (insuline de synthèse) voit le jour
1984	•Nordisk fait son entrée sur les marchés boursiers de Copenhague
1985	•Mise à disposition du NovoPen®, stylo injecteur d'insuline avec cartouches
1987	• <b>Début de production d'une insuline d'origine humaine par génie génétique</b>
1988	•Nordisk met sur le marché une hormone de croissance par génie génétique
1989	• <b>Création du premier groupe mondial de production d'insuline par l'association de Novo Industri A/S et de Nordisk Gentofte A/S</b>
1994	•Premier groupe Danois et l'un des premiers groupes dans le monde à publier un rapport annuel sur l'environnement
2000	• <b>Lancement du NovoNorm® sur le marché français : premier antidiabétique oral de la famille des glinides stimulant la sécrétion d'insuline</b>
2001	• <b>Lancement du premier système d'injection d'insuline à mémoire</b>
2002	•Lancement de l'analogue biphasique NovoMix® 30 et de NovoRapid®, analogue rapide
2004	•En France, scission de Novo Nordisk Pharmaceutique S.A en Novo Nordisk Pharmaceutique S.A.S et Novo Nordisk Production S.A.S.
2005	•Lancement en France de Levemir®, un analogue d'insuline humaine à action prolongée
2010	•Lancement de Victoza®
2011	•Lancement de NordiFlex®, stylo pré-rempli en hormones de croissance
2016	•Lancement de Tresiba®, aux Etats-Unis

Figure 23 : L'histoire de Novo Nordisk®



Aujourd'hui Novo Nordisk® est spécialisé dans la production d'insuline et de dispositifs d'injection. Elle occupe également une place importante dans le traitement de l'hémophilie, des déficits en hormones de croissance et de l'hormonothérapie substitutive. (Tableau IV)

Tableau IV: Les différentes aires thérapeutiques et leurs spécialités associées

Domaines thérapeutiques	Spécialités
<b>Système de délivrance / Stylo / Aiguilles</b>	NovoPen Echo®, NovoPen®5, NovoPen®4, Flextouch®, FlexPen®, InnoLet®, NovoFine Plus®, NovoFine®, NovoTwist®, NovoFine® AutoCover®, NovoRapid®, PumpCart®, Flacon, Cartouche
<b>Glucagon</b>	GlucaGen®
<b>Diabète</b>	<u>Insuline d'action longue</u> : Tresiba®, Xultophy®, Levemir®
	<u>Insuline mixte</u> : Ryzodeg® 70/30, NovoMix® 30, NovoMix® 50, NovoMix® 70
	<u>Insuline d'action rapide</u> : Fiasp®, NovoRapid®, NovoRapid® PumpCart®
	<u>Insuline humaine</u> : Insulatard®, Actrapid®, Mixtard® 30, Mixtard® 40, Mixtard® 50
	<u>Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)</u> : Rybelsus®, Victoza®, Ozempic®
	<u>Antidiabétique oral</u> : NovoNorm®
<b>Obésité</b>	Saxenda®
<b>Hémophilie</b>	NovoSeven®, NovoEight®, Refixia®, NovoThirteen®, Esperoct®
<b>Hormone de croissance</b>	Nordotropin®, Flexpro®, Nordiflex, Nordilet®, SimpleXx®, NordiPen®, PenMate®, Macrilen
<b>Hormonothérapie substitutive</b>	Vagifem®, Activelle®, Novofem®, Kliogest®, Trisequens®, Estrofem®

### 3.1.2 Un groupe international

La maison mère de Novo Nordisk se trouve à Copenhague (plus précisément Bagsværd), au Danemark. Comme indiqué auparavant, c'est une entreprise de santé centrée sur le traitement du diabète. Le groupe emploie environ 43 100 personnes dans 80 pays et ses produits sont commercialisés dans plus de 170 pays. (32)

A la tête de Novo Nordisk®, on trouve le CEO qui est le directeur exécutif. Rattaché à ce CEO, on retrouve différentes sous-unités dont le « Product Supply ». Elle est en charge des étapes de planification de la production jusqu'à la distribution des médicaments (Produit fini) aux différents pays et filiales. Cette entité de « Product Supply » est divisée en sous-catégories, dont les sites DFP : Diabetes Finished Products qui sont spécialisés dans le traitement du diabète.



C'est à cette entité que le site de Novo Nordisk® Production SAS Chartres est rattaché. (Figure 24)

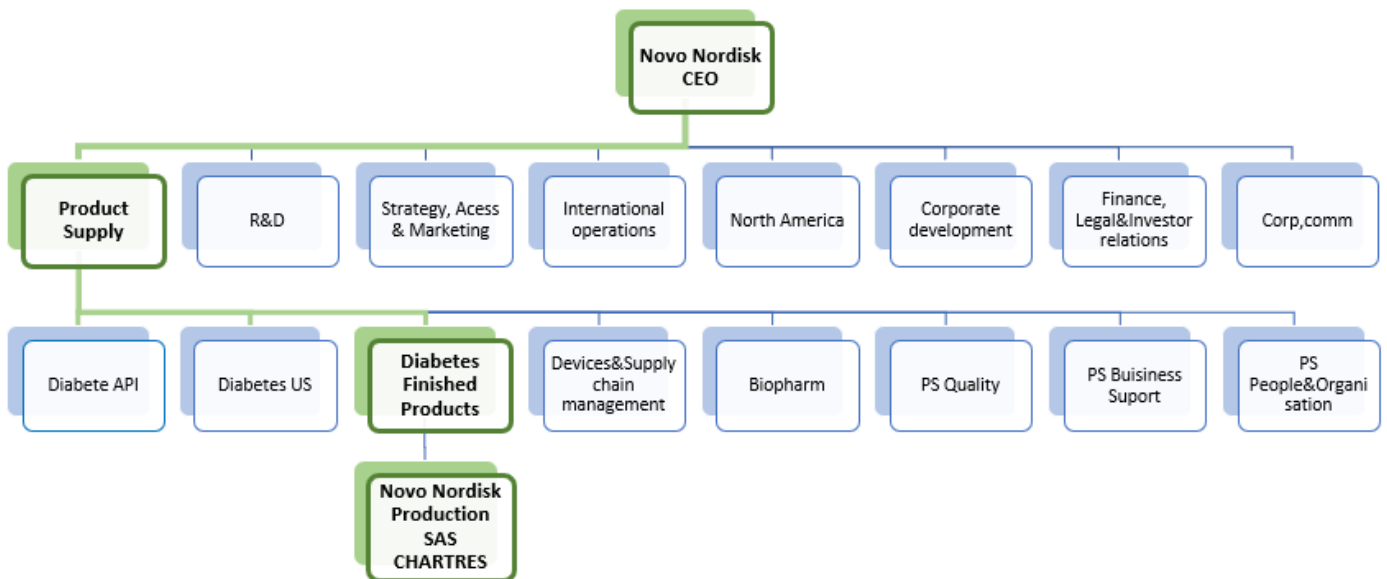


Figure 24 : Organisation de Novo Nordisk

Ce fonctionnement par étage hiérarchique permet une descente et remontée des informations de façon adéquate. Sous ce schéma, la répartition des responsabilités de chaque entité est lucide et standardisée. Tous les sites DFP sont similaires entre eux, ils possèdent les mêmes processus de fabrication.

On retrouve les sites DFP dans cinq pays à travers le monde. (Figure 25)



Figure 25: Les sites DFP dans le monde

## ❖ En France

Novo Nordisk® est implanté en France depuis 50 ans, dans les domaines du développement clinique à la distribution en passant par la production des médicaments. Il emploie plus de 1 400 personnes. (33)

- **Novo Nordisk Pharmaceutique SA** : C'est une filiale basée à Paris et créée en 1959. Elle emploie 295 collaborateurs qui occupent différentes fonctions telles que la recherche clinique, le marketing, les affaires réglementaires, le service juridique ainsi que tous les métiers supports. De plus, c'est un acteur majeur dans la recherche clinique. Elle réalise toutes les étapes de la recherche, en commençant par la phase I jusqu'aux études post AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et ceci pour toutes les aires thérapeutiques de Novo Nordisk®. En 2018, Novo Nordisk a conduit 20 essais cliniques sur 108 centres à travers la France. (34)
- **Novo Nordisk Production SAS** : C'est un site de production situé à Chartres qui emploie plus de 1200 employés. Il produit des flacons et des stylos injectables à destination des patients diabétiques de près de 80 pays. C'est un site en constante évolution. De plus, il est engagé pour réduire son impact sur l'environnement notamment par son projet « circular for zero ». (35)

### 3.1.3 Une culture commune : la Novo Nordisk Way (NNWay)

Novo Nordisk a mis en place une méthode de management, en accord avec sa culture d'entreprise, et qui respecte l'héritage laissé par ses fondateurs, la Novo Nordisk Way. Elle représente les objectifs et les valeurs intrinsèques de l'entreprise. Elle est la passerelle reliant son passé à son futur. Elle définit des orientations pour tous les salariés de Novo Nordisk, quels que soient leur activité et leur lieu de travail.

Elle incarne la promesse que les collaborateurs se font mutuellement ainsi qu'à leurs partenaires externes. Par conséquent, chacun d'entre eux doit se comporter en accord avec la Novo Nordisk Way et en partager les principes avec les nouveaux collaborateurs.

La Novo Nordisk Way est apparenté à une boussole, elle les guide dans leurs décisions et leurs actions.

Cette Novo Nordisk Way (NNWay) se trouve résumée en dix principes concrets, autrement appelés « Dix Essentiels » :

**Essentiel 1** : « Nous créons de la valeur en centrant notre activité sur les besoins du patient ».

**Essentiel 2** : « Nous nous fixons des objectifs ambitieux et aspirons à l'excellence ».

**Essentiel 3** : « Nous sommes responsables de notre performance financière, environnementale et sociale ».

**Essentiel 4** : « Nous innovons dans l'intérêt de nos partenaires ».

**Essentiel 5** : « Nous construisons et entretenons de bonnes relations avec nos principaux partenaires ».

**Essentiel 6** : « Nous traitons chacun avec respect ».

**Essentiel 7** : « Nous plaçons la performance individuelle et le développement personnel au cœur de nos préoccupations ».

**Essentiel 8** : « Nous proposons un environnement de travail sain et motivant ».

**Essentiel 9** : « Nous recherchons l'agilité et la simplicité dans tout ce que nous entreprenons ».

**Essentiel 10** : « Nous ne transigeons jamais sur la qualité et l'éthique professionnelle ».

La NNWay étant clairement communiquée, l'employé est donc en mesure de juger dans quelle mesure leur entreprise agit en accord avec ses principes. Cela apporte donc un sentiment de clarté et une vision axée sur le patient qu'il faut garder à l'esprit à tout prix dans une industrie pharmaceutique.

La NNWay est un moyen de renforcer la position de leader mondial en diabétologie de Novo Nordisk, par l'engagement constant de leurs collaborateurs

#### 3.1.4 Un site de production « Diabète Finish Product » à Chartres : Novo Nordisk® Production SAS

Créée en 1961, le site Novo Nordisk® Production (NNP) de Chartres ne cesse de s'agrandir. Les premiers bâtiments Novo Nordisk® Production 1 (NNP1) sont construits en 1961 et 1990. Ils permettent la production du Vials® (flacon) et des Penfill® 1.5 ml (cartouche). En 1999, une extension, Novo Nordisk Production 2, NNP2, est réalisée pour la production de Penfill®3 ml (cartouche). Le site NNP3, le plus récent, sert à l'assemblage et au conditionnement des produits finis et des Flexpen®.

Une extension des bâtiments est actuellement à l'œuvre pour accueillir dès 2020 deux nouvelles lignes d'assemblage et de conditionnement destinées à la production du stylo FlexTouch®. (Figure 26)

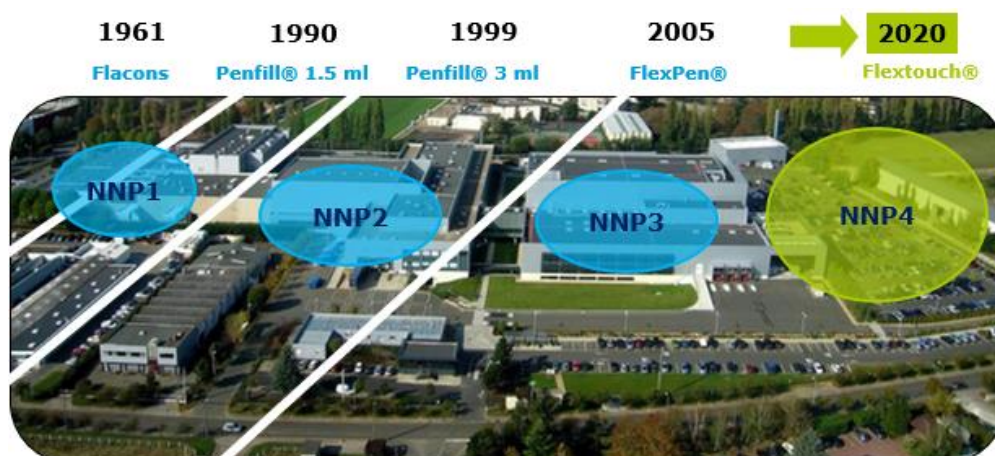


Figure 26 : Vue d'ensemble du site de Novo Nordisk®, Chartres

Comme indiqué précédemment, il fait partie des cinq sites DFP et fabrique un large panel de produits dont :

- ❖ Les insulines humaines : Actrapid®, Protaphane®, Penmix 30®
- ❖ L'insuline d'action prolongée : Levemir®
- ❖ L'insuline d'action rapide : Novorapid®
- ❖ L'insuline aspart biphasique : Novomix 30®

Le remplissage des solutions d'insuline se fait dans des flacons ou dans des cartouches Penfill®, qui sont assemblés en Flexpen® (stylo) ou conditionnés en Vials® (flacon) et prochainement en FlexTouch® (nouveau stylo)

#### L'organisation générale de Novo Nordisk Production, Chartres

Tous les services du site de Chartres sont sous la direction du vice-président. En revanche, la direction qualité est en plus rattachée directement au vice-président Corporate AQ, pour lui relayer de façon indépendante les éléments importants. (Figure 27)

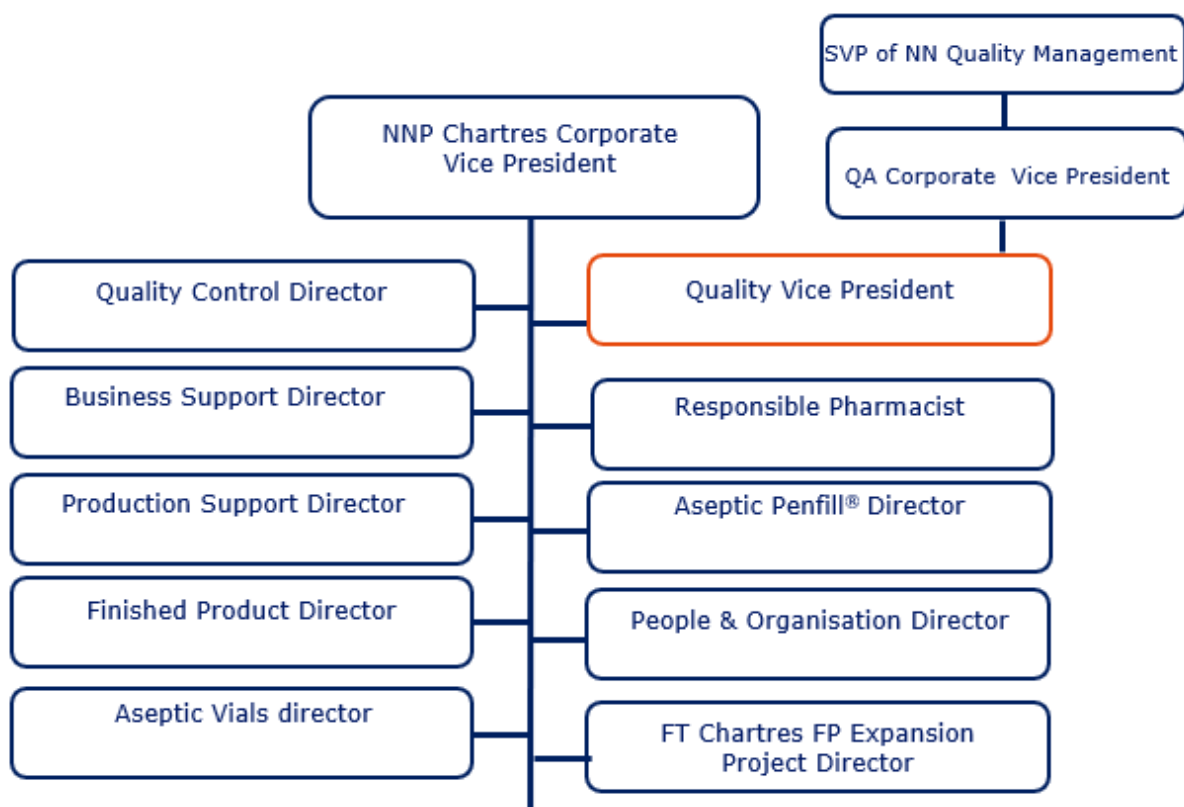


Figure 27 : Organisation générale de Novo Nordisk Chartres

## Le processus de fabrication

Les matières premières sont fabriquées par le département « *Diabetes API* » dont les sites sont principalement basés au Danemark. Elles sont ensuite acheminées vers les sites de production de DFP, comme celui de Chartres, afin de poursuivre les étapes du processus de fabrication des produits finis.

On peut diviser le process en deux grandes parties, la production aseptique et les produits finis.

- ❖ **La production aseptique** : permet de garantir les fondamentaux d'un médicament injectable.
  - Lavage & Stérilisation : de tous matériaux entrant en zone classée. Les articles de conditionnements primaires, les cuves...
  - Formulation : après avoir défini les paramètres critiques, on mélange les cristaux d'insuline ainsi que les autres composants pour en faire une formule. Cette formule est ensuite filtrée par filtration stérilisante. C'est l'étape la plus critique, il faut que les articles de conditionnements primaires soient remplis le plus rapidement possible afin de réduire les potentiels risques de contamination.
  - Remplissage : il est directement relié aux cuves contenant la solution filtrée, pour remplir les articles de conditionnement primaire (cartouche et flacon).
  - Inspection : c'est le mirage des flacons et des cartouches. Il permet de vérifier l'absence de particule, de Chips&Cracks<sup>2</sup>, des points ou déformation sur la capsule, ainsi que d'autres paramètres critiques ou cosmétiques.
- ❖ **Les produits finis** :
  - Assemblage : (seulement pour les cartouches) les douze composants plastiques sont assemblés pour former le stylo injectable.
  - Packaging : conditionnement des stylos assemblés (Flexpen®) et des flacons (Vial®)

Annexés à ces parties on ajoute :

- ❖ **Le contrôle qualité** : il est responsable des prélèvements et des analyses permettant de garantir la qualité de l'environnement de production ainsi que la qualité des produits réceptionnés/fabriqués sur le site.
- ❖ **Les utilités** : ils gèrent l'HVAC pour les zones de production et hors production. Ainsi que l'eau, les gaz et le process de production d'air.

---

<sup>2</sup> Fissure du verre

### 3.2 Le Lean à Novo Nordisk®

Le Lean a une place importante au sein de l'entreprise. En effet, en 2008, elle débute des campagnes de formation Lean Six Sigma avec les formations Yellow, Green et Black Belt. Chaque ceinture « Belt » correspond à un niveau de certification rattaché au Lean Six Sigma.

Le Lean Six Sigma est une combinaison du Lean Management mise au point par Toyota et de la méthode Six Sigma créée par Motorola.

A Novo Nordisk®, tous les employés sont formés au minimum au « Yellow Belt » qui correspond au « 1Star » en interne.

L'outil indispensable à la résolution de problème est l'outil A3 SPS « Systematic Problem Solving », il permet de résoudre le problème et d'éliminer la cause racine, c'est ainsi qu'il bloque la récurrence du problème.

#### 3.2.1 L'A3 Systematic Problem Solving

L'outil A3-SPS est constitué d'un ensemble d'outils Lean, tel que l'Ishikawa et les 5 pourquoi.

Cet outil permet de cerner correctement le problème de base et d'élargir la solution, son utilisation est schématisée dans la (Figure 28).

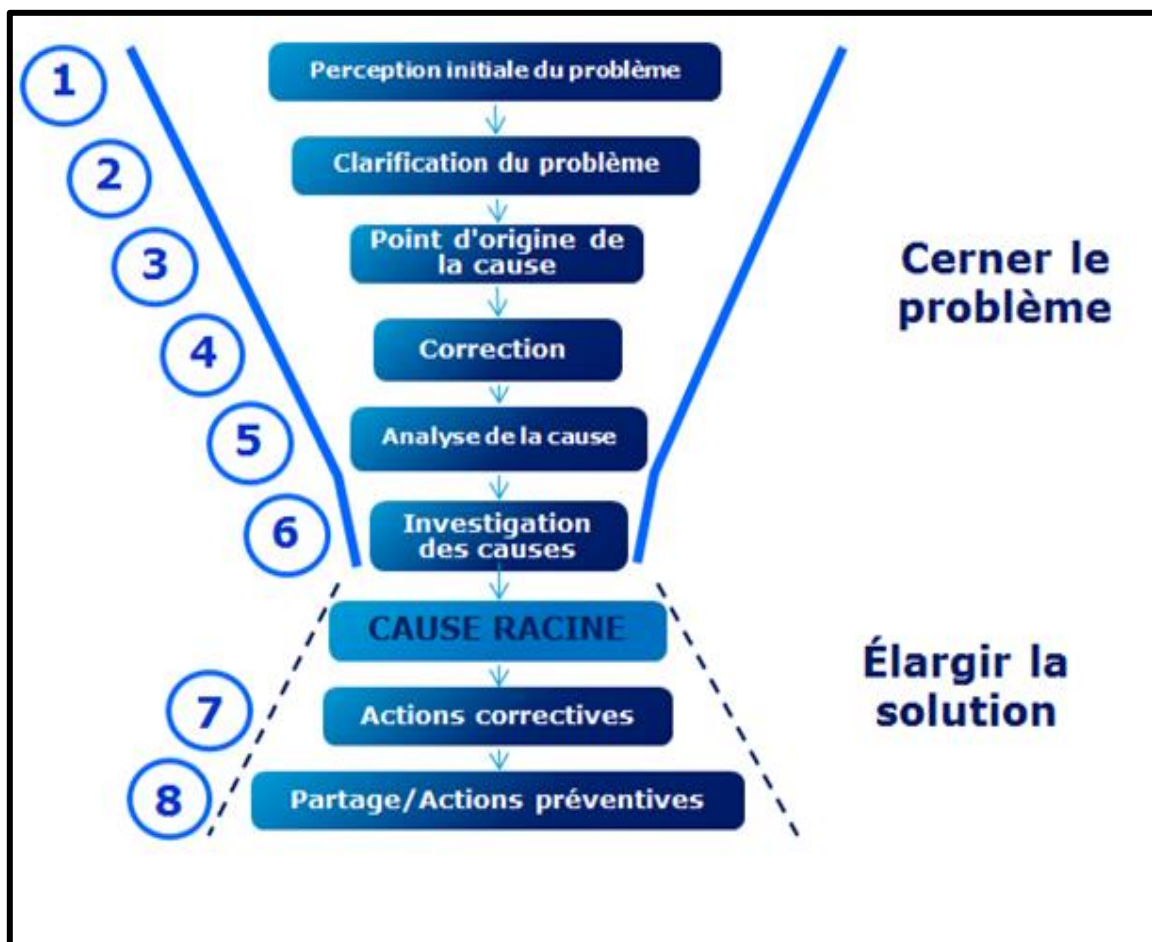


Figure 28: Principe de l'outil A3-SPS

1. **Perception initiale du problème** : Décrire la situation et l'écart aux standards/objectifs.
2. **Clarification du problème** : Clarifier la perception initiale du problème en décrivant le process en détails. Utilisation d'outils, de datas pour argumenter notre choix. Le problème à traiter doit être différent de la perception initiale du problème, pour s'assurer que le problème est d'avantage ciblé.
3. **Point d'origine de la cause** : Identifier l'étape dans le process où s'est produit en premier lieu le problème à traiter.
4. **Correction ou action provisoire** : Action à mettre en place immédiatement pour contenir le problème à traiter à son point d'origine jusqu'à la mise en place des actions définitives, et pour éviter qu'il se propage.
5. **Analyse de la cause** : Réaliser un 5M pour identifier toutes les causes possibles du problème.
6. **Investigation des causes** : Pour chaque cause identifiée, investiguer pour savoir s'il s'agit d'une cause directe, d'une cause possible (qui contribue au problème) ou s'il n'y a pas de lien. La cause directe correspond au problème à traiter plus le point d'origine. Le but ici est de réaliser les 5 pourquoi pour chacune des causes directes pour déterminer la **cause racine** du problème.
7. **Actions correctives** : Définir des actions correctives et définitives pour éliminer définitivement la cause racine.
8. **Partage / Actions préventives** : Partager le travail à l'ensemble des collaborateurs et des services concernés. Définir des actions préventives en complément si nécessaire.

L'outil « A3 Systematic Problem solving » est présenté dans la (Figure 29).

Figure 29: L'outil A3-SPS

A3 Systematic Problem Solving (SPS)																																			
<b>1</b>	Perception initiale du problème ( Quel est l'écart par rapport au standard/objectif ? )					A3 Owner	Equipe			A3 facilitator	Date début A3	Ref A3 ou n° NC																							
<b>2</b>	Clarification du problème					<div style="font-size: 0.8em;">           GO LOOK SEE, interview, chronologie, photos, données, graphiques...         </div> <div style="height: 200px; border: 1px solid black; margin-top: 5px;"></div>																													
<div style="font-size: 0.8em;">           Le problème à traiter         </div>																																			
<b>3</b>	Point d'origine					<div style="font-size: 0.8em;">           Représenter le flux montrant où est généré le problème         </div> <div style="height: 100px; border: 1px solid black; margin-top: 5px;"></div>																													
<b>4</b>	Actions provisoires (containments)					<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"> </th> <th style="width: 35%;">Actions provisoires</th> <th style="width: 10%;">Qui</th> <th style="width: 10%;">Quand</th> <th style="width: 10%;">Statut</th> <th style="width: 10%;">Efficacité %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>							Actions provisoires	Qui	Quand	Statut	Efficacité %	1						2						3					
	Actions provisoires	Qui	Quand	Statut	Efficacité %																														
1																																			
2																																			
3																																			
<b>5</b>	Causes & Effet																																		
<b>6</b>	Investigations / causes					Symboles: O= Pas de relation C=Contribue au problème X=Cause directe																													
Causes		Test Investigation			Qui	Quand	Résultat		Statut																										
1																																			
2																																			
3																																			
4																																			
5																																			
6																																			
7																																			
Cause Directe:																																			
					Investigation "5 x Pourquoi"																														
Pourquoi →																																			
Pourquoi →																																			
Pourquoi →																																			
Pourquoi →																																			
Pourquoi →																																			
					Cause Racine:																														
<b>7</b>	Actions définitives (countermeasures)					<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"> </th> <th style="width: 40%;">Actions définitives</th> <th style="width: 10%;">Qui</th> <th style="width: 10%;">Quand</th> <th style="width: 10%;">Statut</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>						Actions définitives	Qui	Quand	Statut	1					2					3					4				
	Actions définitives	Qui	Quand	Statut																															
1																																			
2																																			
3																																			
4																																			
					Contrôle d'efficacité des contre-mesures (Effectiveness Check)																														
					Qui	Quand	Statut																												
1																																			
2																																			
3																																			
4																																			
<b>8</b>	Partage																																		



### 3.2.2 Le « Plan – Do – Check – Act »

Un autre outil, largement utilisé sur le site est le « Plan – Do – Check – Act », le PDCA ou appelé « Roue de Deming ».

C'est un outil d'amélioration continue et de gestion de la qualité. Il permet de :

#### 1- Planifier « Plan »

Il détermine le périmètre d'action, fixe les objectifs et les résultats attendus. Dans cette partie on collecte un maximum de données et on les analyse pour établir un planning des actions.

#### 2- Réaliser « Do »

Il correspond à la réalisation des actions planifiées dans la phase précédente.

#### 3- Vérifier « Check »

On vérifie que les actions ont été réalisées correctement, on compare les résultats obtenus par rapport aux objectifs initiaux.

#### 4- Agir / Améliorer « Act »

On réajuste l'action si besoin, en identifiant les points d'amélioration. Mettre en place des standards et des procédures de travail.

Ces 4 parties sont représentées par la roue de Deming, Figure 30.

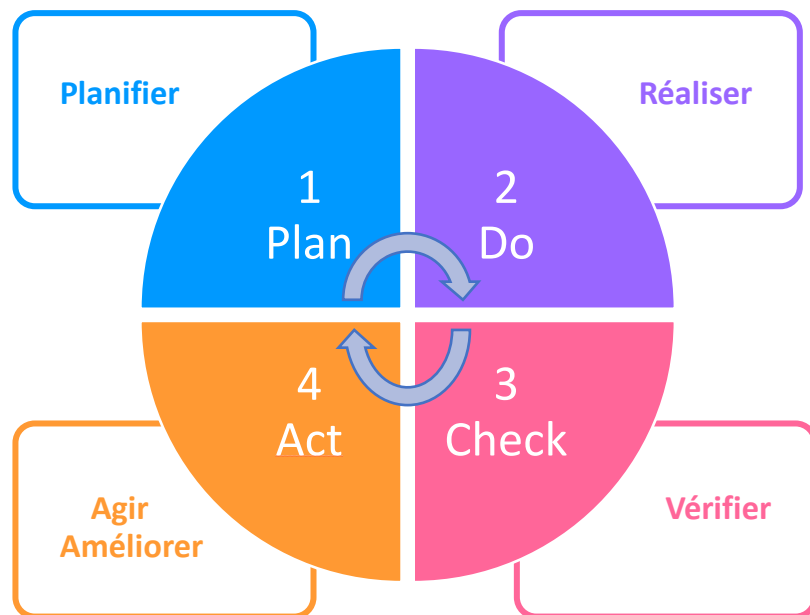


Figure 30: Cycle PDCA ou roue de Deming

C'est un cycle vertueux, une fois la phase d'amélioration terminée, le cycle continue ce qui permet l'amélioration continue. De plus, après chaque cycle, la roue est stabilisée par une cale qui représente le « Système de Management Qualité » SMQ, qui évite les retours en arrière.

Chaque expérience sera utilisée pour améliorer la qualité du processus et pérenniser les actions mises en place. (Figure 31)

Cet outil sera utilisé pour déployer notre projet.

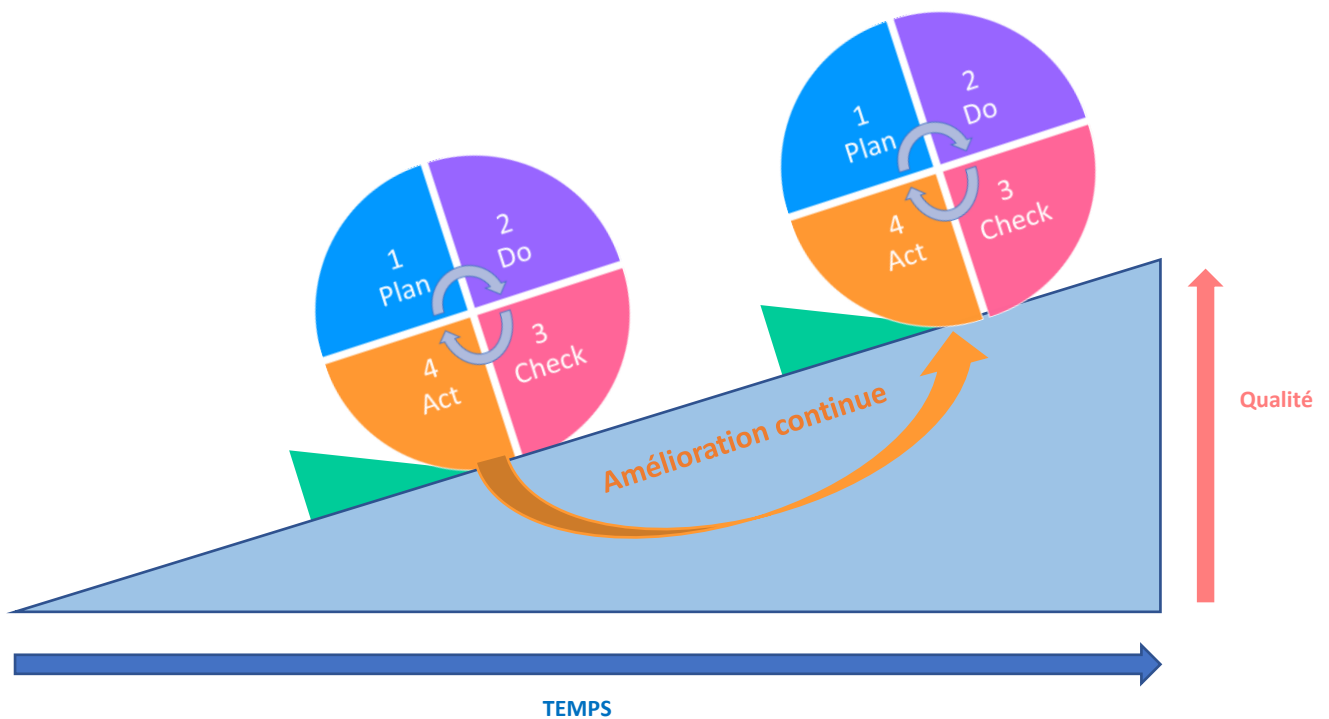


Figure 31: Principe du Cycle "PDCA" ou roue de Deming

### 3.3 Définition d'une déviation

Selon Novo Nordisk® Production, une déviation est un écart par rapport à une procédure, à une spécification ou à un standard, approuvé dans le système de gestion de la qualité, dans le cadre de processus sujets aux exigences réglementaires dont les exigences GXP.

Dans le cas des systèmes informatisés, une déviation est définie comme un incident informatique qui affecte les données ou la fonctionnalité et qui ont un impact direct sur la qualité du produit, sur la sécurité du patient ou sur la conformité avec les fichiers d'enregistrement.

Il existe deux types de déviation, les mineures et les majeures :

- **Une déviation mineure** est une déviation pour laquelle, au moment de la classification, on peut affirmer :
  1. Qu'il n'y a pas d'impact potentiel sur la qualité du produit et/ou la sécurité du patient
  2. Que nous sommes conformes aux fichiers d'enregistrement
  3. Que nous sommes conformes à l'état validé d'un équipement, d'un processus ou d'un système.

Une déviation peut être classée comme mineure uniquement si les conséquences de la déviation sont évidentes. Les situations où il faut, par exemple, lancer de nouveaux tests, analyses, tris, nouvelles inspections ou reprocessing, doivent être classées comme déviations majeures. Le reprocessing est la reprise, à un certain stade de la production, de la totalité ou d'une partie d'un lot de produit, de qualité non conforme, en vue de lui conférer la qualité requise.

- **Une déviation majeure** est toute déviation pour laquelle, au moment de la classification, on ne peut pas justifier :
  1. Qu'il n'y a pas d'impact potentiel sur la qualité du produit et/ou la sécurité du patient
  2. Que nous sommes conformes aux fichiers d'enregistrement
  3. Que nous sommes conformes à l'état validé d'un équipement, d'un processus ou d'un système.

Ces deux types de déviations sont analysés différemment sur la base d'une évaluation de leur importance.

- Les déviations mineures sont corrigées, enregistrées et suivies dans une analyse de tendance systématique afin de déterminer si une investigation complémentaire est nécessaire ;
- Les déviations majeures sont corrigées et analysées de manière exhaustive afin d'identifier et de supprimer la ou les causes racines pour éviter leur récurrence. L'analyse de tendance systématique est réalisée pour le suivi.

Le processus général de traitement des déviations est illustré dans la Figure 32 ci-dessous.

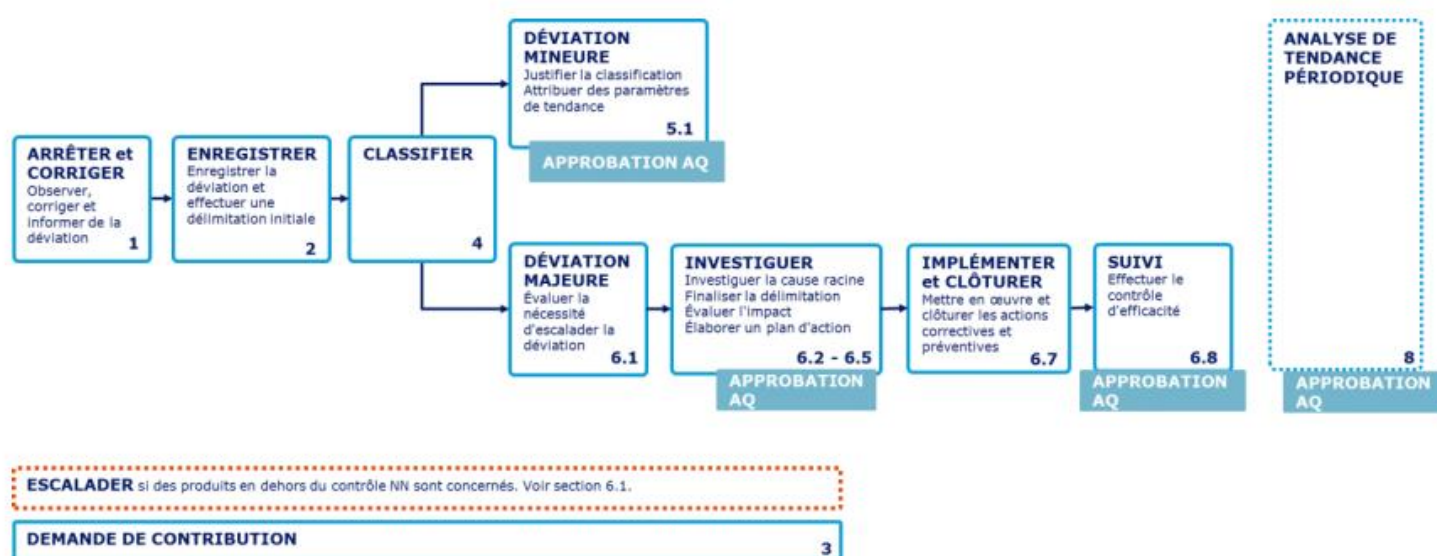


Figure 32: Flux du processus de traitement des déviations (document interne à Novo Nordisk®)

Aujourd'hui, un des challenge commun de l'industrie pharmaceutique est de réduire et mieux gérer leurs déviations. C'est pour cela que différents projets sont entrepris pour réduire ces déviations.

Dans la suite de cette thèse, nous allons voir la stratégie d'un des projets entrepris par Novo Nordisk® pour réduire ses déviations.

### 3.4 L'importance de ce projet

En 2019, un projet de réduction des déviations a été mis en place, il fait partie des 4 grands projets site, de NNP Chartres. L'outil utilisé au sein de DFP pour décliner sa stratégie est l'Hoshin Kanri, (Figure 33). Il permet de faire le lien entre la vision stratégique et les actions opérationnelles.

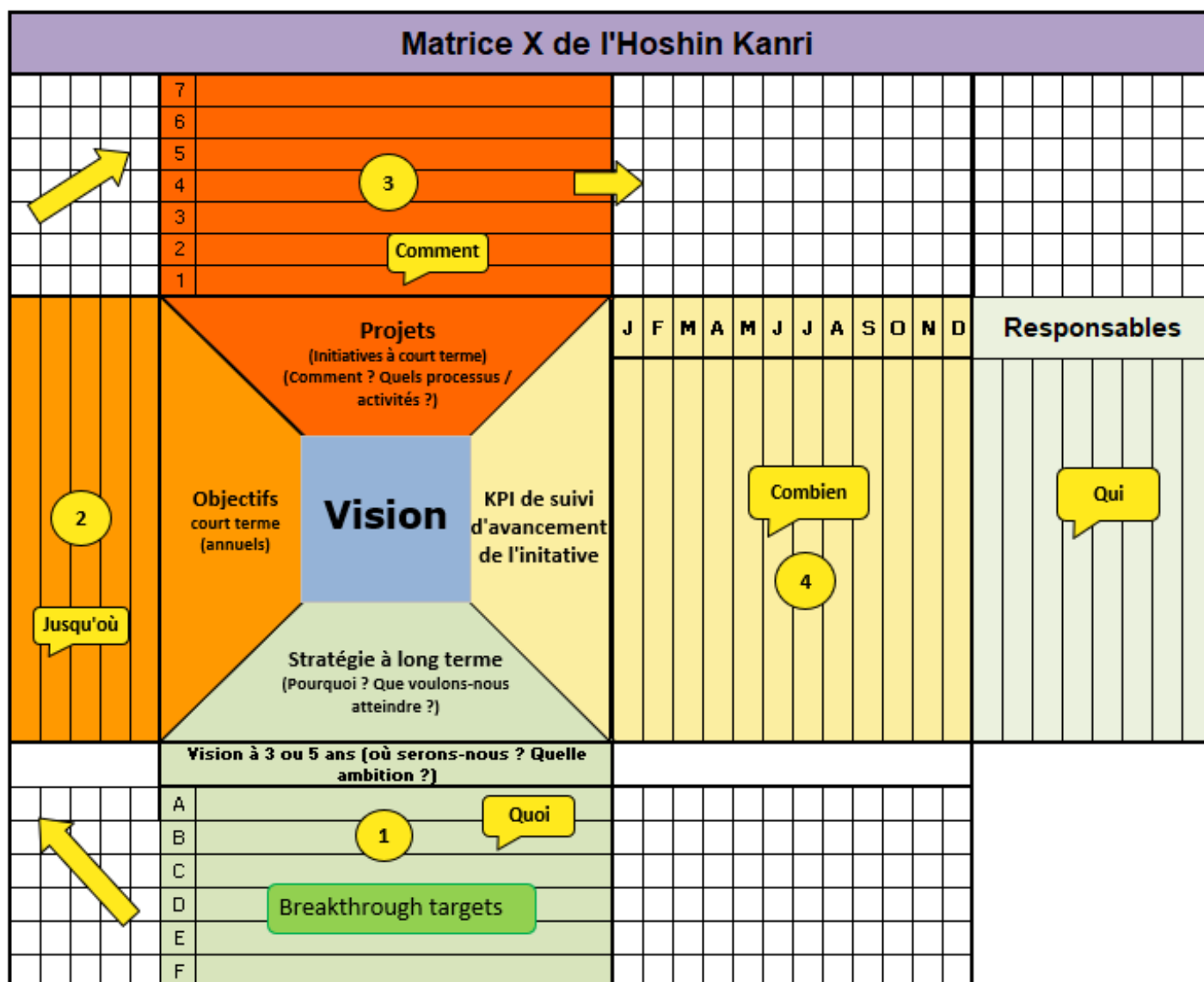


Figure 33: Matrice X de l'hoshin Kanri

La stratégie à long terme est de réduire les déviations de 50% jusqu'en 2022, sur le site de Chartres et donc d'avoir un vrai « Breakthrough target<sup>3</sup> », une différence notable entre 2020 et 2022 sur le nombre de déviations. Il est représenté par la partie 1 de la Figure 33.

<sup>3</sup> Objectif pour lequel une percée est nécessaire

Pour suivre cette stratégie, il faut mettre en place des objectifs annuels, dont le but est de réduire chaque année de 17% le nombre de déviations dans les différents services de NNP. Ils sont représentés par la partie 2 de la Figure 33.

Pour respecter ces objectifs à court terme, il faut élaborer différents projets, représentés par la partie 3 de la Figure 33.

Généralement, on utilise un master plan pour organiser et planifier les différentes actions du projet sur une période de temps donnée. C'est un outil indispensable pour garder la maîtrise du projet et adapter ses ressources. Il offre également une vision claire de l'avancement du projet.

A l'assurance qualité, un master plan général est réalisé selon 4 grands items :

- La digitalisation
- La documentation
- L'organisation et environnement de travail
- La formation

Chaque service d'assurance qualité a ensuite adapté son master plan en fonction de ses besoins. L'Assurance Qualité – Aseptic Production, AQ-AP a rajouté un item « Performance humaine » pour traiter les déviations dues aux erreurs humaines.

Un outil de « Gestion des erreurs humaines » souhaite être mis en place, pour réduire les déviations dues aux erreurs humaines. Ce projet fait déjà partie du master plan de l'AQ-AP, le but ici est de l'implémenter sur tout le site et donc le gérer comme s'il était un projet à part entière et non comme une action du master plan.

Pour terminer, des indicateurs clés de la performance, ou en anglais des « Key Performance Indicator », KPI, sont mis en place pour visualiser les objectifs. Ils sont indiqués dans la partie 4 de la Figure 33.

### 3.5 L'implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines au sein de Novo Nordisk®

Dans le cadre du projet « Réduction des déviations », introduit dans la partie (3.4), un outil de gestion des déviations dues aux erreurs humaines sera mis en place.

#### A) Pourquoi Novo Nordisk décide de travailler sur les erreurs humaines ?

Bien évidemment, il y a le contexte du « breakthrough target », qui indique qu'il faut réduire les déviations, mais, qu'elles sont les raisons nous incitant à se focaliser sur les déviations de type erreur humaine ?

Premièrement, une analyse des données a été réalisée sur les déviations et le « Hierarchy of controls<sup>4</sup> », pour l'ensemble des déviations majeures du site de Chartres. Cette partie, permet de collecter un maximum d'informations pour fixer les objectifs et planifier les actions. Elle est essentielle pour prouver à travers les chiffres le besoin d'un tel outil.

Une extraction de toutes les déviations majeures, tous services confondus de NNP Chartres est représentée en (Figure 34). Elle permet de connaître la tendance de l'ensemble des déviations. Ces déviations sont classées en fonction de la cause racine identifiée, qui est l'élément source qui déclenche le problème donc la déviation. On peut remarquer qu'il n'y a pas de nette diminution comme le veut le « breakthrough target ».

DEV Major by root cause

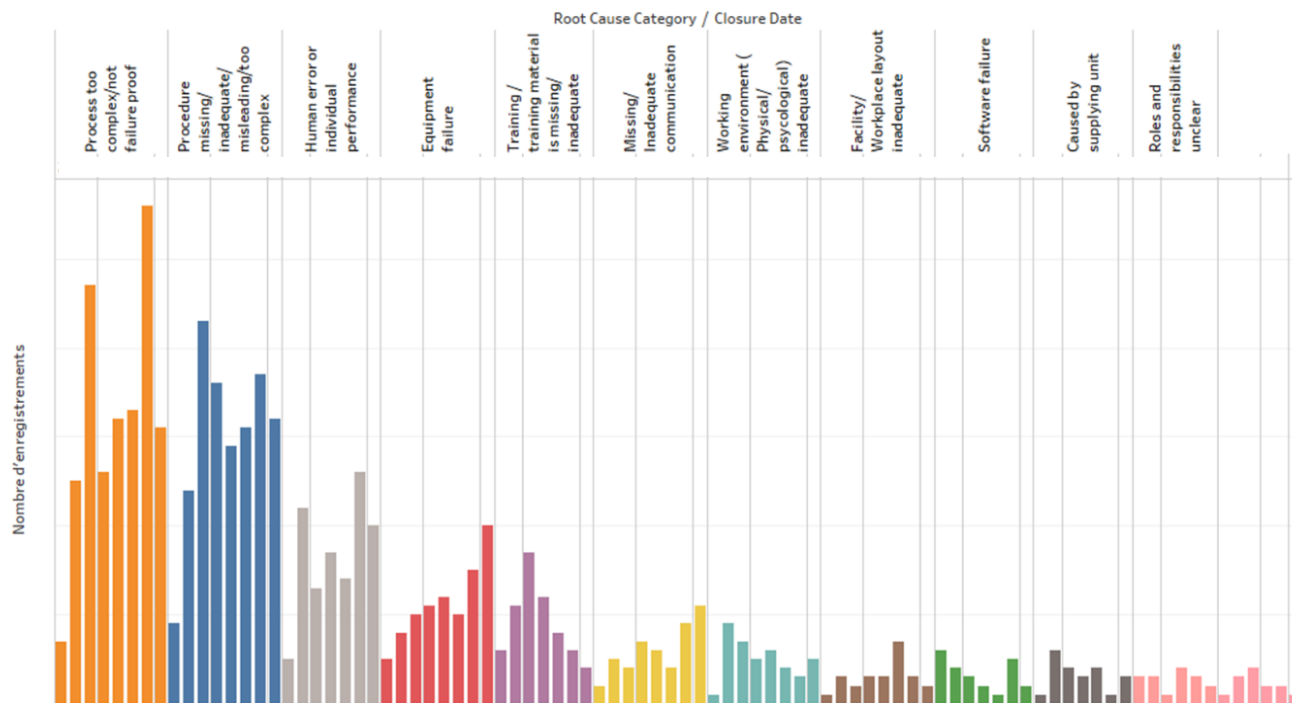


Figure 34: L'ensemble des déviations de tout le site sur la période 06-2018 à 03-2020, classé en fonction des causes racines identifiées.

<sup>4</sup> Robustesse des actions

Par la suite, une étude des déviations impactée par le concept d'erreur humaine a été réalisée.

Le nombre de déviations, concernant les déviations majeures impactées par notre méthode de gestion des erreurs humaines, n'est pas assez réduit. (Figure 35)

En effet, une erreur humaine peut être retrouvée dans différentes catégories. Par exemple, lors d'une faute suite à une procédure interprétable, ou encore un oubli faisant suite à un mauvais agencement de l'espace de travail.

DEV Major by root cause

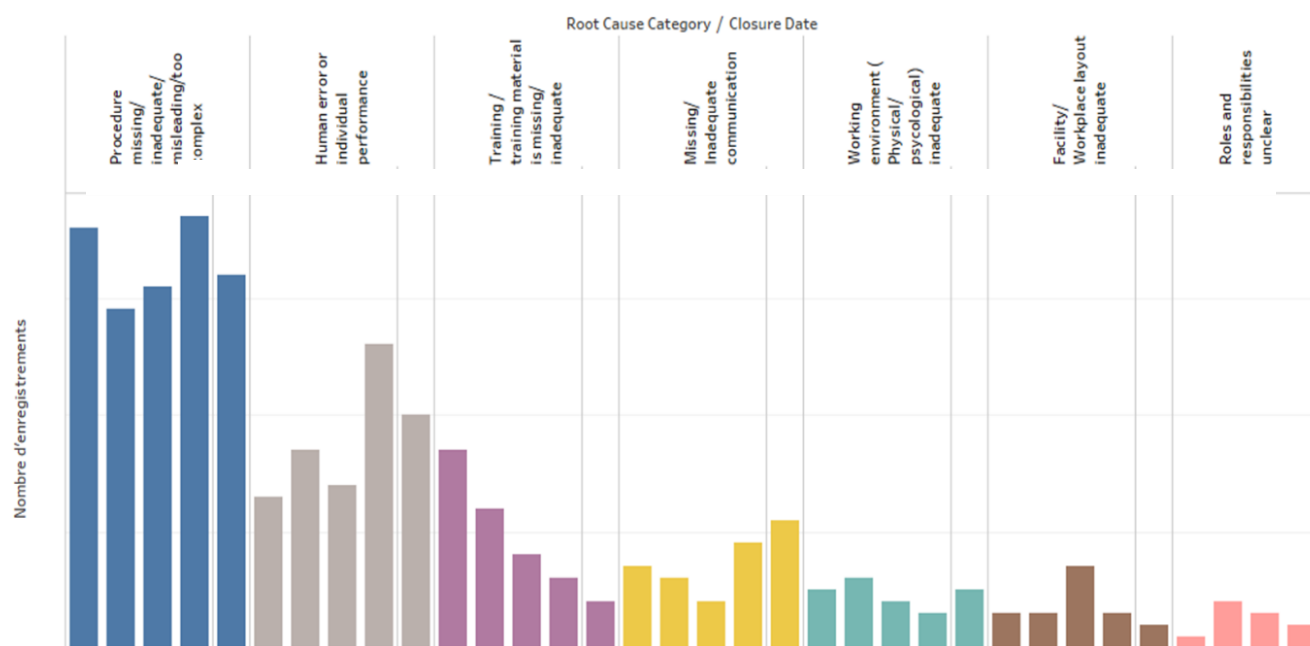


Figure 35: Tous les types de déviations impactées par la méthode gestion des erreurs humaines, sur une période de 01-01-2019 au 31-03-2020

D'après les BPF, une déviation peut être classée comme due à une erreur humaine seulement si toutes les autres possibilités ont été investiguées. Pourtant on retrouve un nombre conséquent de déviations dans cette catégorie et pas de diminution notable. Ces tendances sont illustrées dans la (Figure 36).

On peut donc en déduire que la méthodologie actuelle n'est pas suffisante pour traiter ce type de déviation. La limite de ces outils sera abordée ultérieurement.



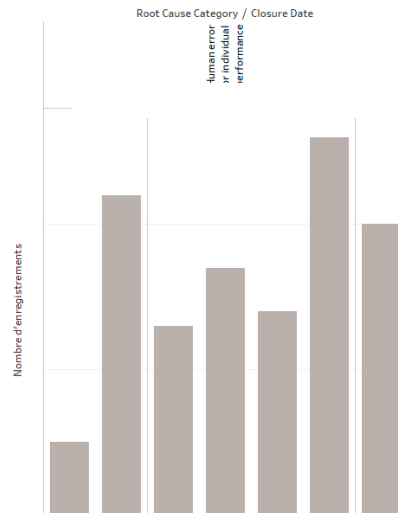


Figure 36: Déviations majeures de types « erreurs humaines »

L'outil impactera également la robustesse des actions mises en place lors des déviations. Chez Novo Nordisk®, un système de « Hierarchy of controls » est utilisé, il permet de classer les actions en fonction de leurs robustesses, et incite à mettre en place des actions les plus robustes possible.

Lors des précédentes « Revue Annuelle de Produit », APR, il a été relevé que les actions mises en place n'étaient pas assez robustes. (Figure 37) Suite à cela, des « Process Confirmation<sup>5</sup> » des déviations ont été réalisés pour comprendre le problème.

Après diverses analyses, il a été constaté que les actions des déviations de type « erreur humaine » n'étaient pas assez robustes.

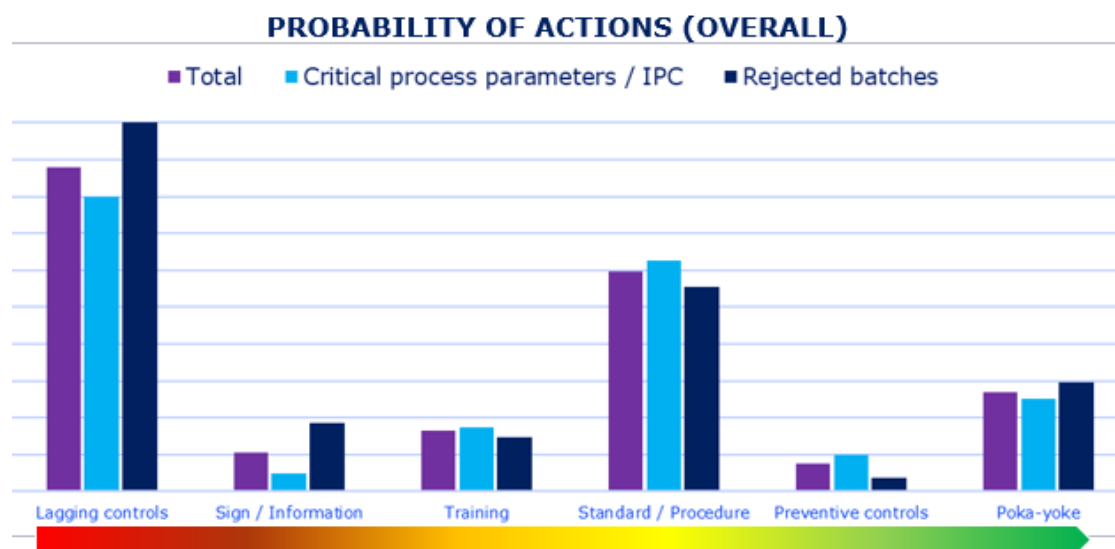


Figure 37: Robustesse des actions retrouvée dans les déviations étudiées lors des APR 2019

<sup>5</sup> Permet de vérifier que le processus des déviations est efficace et correctement appliqué par les collaborateurs.

Pour vérifier si la tendance continue ainsi, une extraction du « Hierarchy of controls », a été réalisée sur le premier trimestre de 2020. (Figure 38)

La robustesse des actions, n'a pas évolué par rapport aux APR 2019, seuls les « lagging controls » qui correspondent aux actions immédiates, ont diminué car ils ne sont pas suivis en routine, par le système informatique.

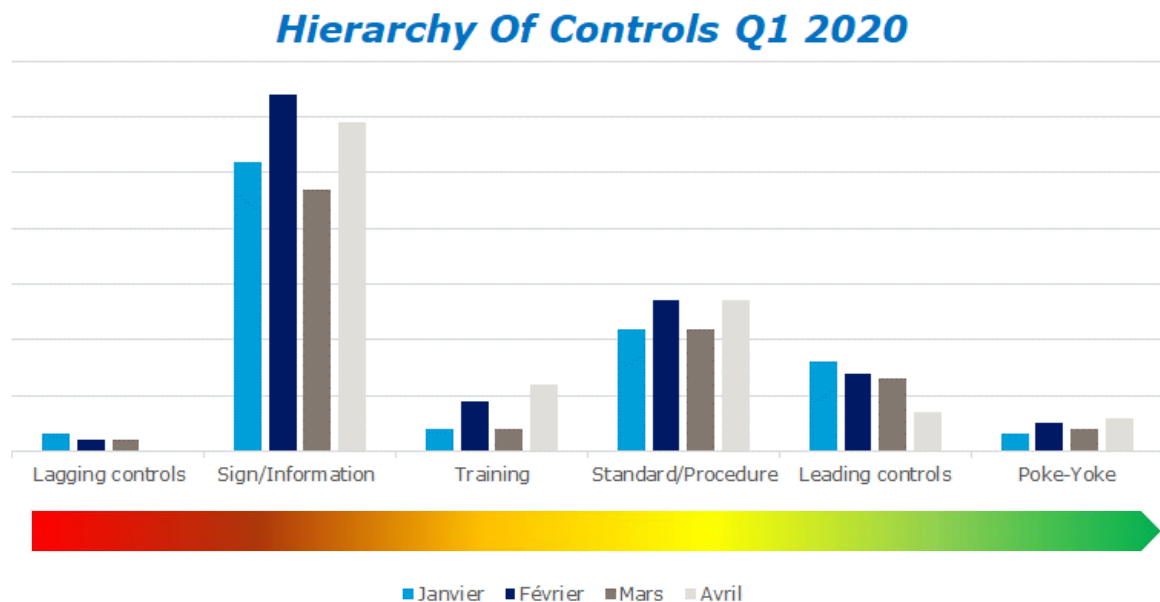


Figure 38: Hierarchy Of Controls, premier trimestre de 2020

Au travers de toutes ces extractions, le besoin de s'attarder sur le sujet des erreurs humaines pour réduire le nombre de déviation sur le site de Chartres, peut être affirmé.

Il existe des outils de résolution de problème qui ne sont pas suffisants pour ce type de déviations. Leurs limites seront abordées dans le point suivant.

## B) Pourquoi utiliser un outil supplémentaire ?

Dans l'actuelle A3 SPS (voir § 3.2.1), pour l'analyse de la cause on utilise un 5M représenté sous forme de diagramme d'Ishikawa. (Figure 39)

Figure 39: L'A3 Systematic Problem Solving

Le 5M est un outil d'amélioration et de gestion de la qualité. Il comporte plusieurs appellations comme le diagramme d'Ishikawa, le diagramme cause/effet et le diagramme « en arêtes de poisson » (Figure 40).

Il représente les 5 principales familles qui pourraient causer un dysfonctionnement :

- **Matières** : toutes matières entrant dans la composition du produit final
- **Matériels** : les équipements, tous types de moyen utilisés pour la production du produit
- **Méthodes** : les procédures, modes opératoires...
- **Milieus** : l'environnement de travail
- **Main d'œuvre** : les collaborateurs, leurs formations, leurs compétences...

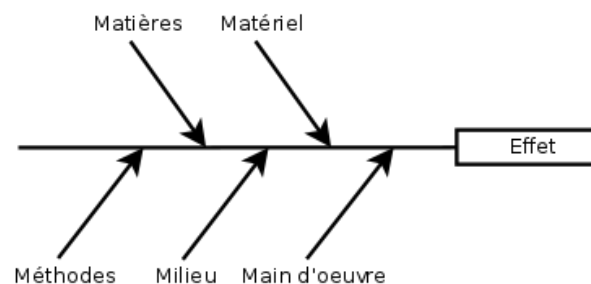


Figure 40: Diagramme des 5M ou d'Ishikawa

L'entreprise peut éventuellement rajouter d'autres familles, d'autres « M », qui lui semblent pertinents en fonction de son type d'activités.

L'utilisation de cet outil repose sur le brainstorming. En effet, il faut un groupe de travail avec des participants de compétences diverses et complémentaires pour rechercher et analyser les causes du problème.

La limite du diagramme d'Ishikawa, et donc de l'A3 SPS est que pour les déviations de type « erreur humaine », il est difficile de proposer des idées de causes possibles. C'est pour cela qu'une checklist a été construite pour faciliter la revue de toutes les causes possibles. Il suffit de suivre chaque étape de la checklist et réfléchir sur chacun des items si besoin.

La mise en place de cette nouvelle méthode va permettre à Novo Nordisk® de contrer les limites des outils actuels de résolution de problème et de réduire les déviations de type « erreur humaine ».

Pour mener à bien ce projet, différents outils Lean ont été exploités. Un PDCA sera utilisé, pour vous présenter les détails du projet.

### 3.5.1 « Plan », la planification du projet

#### 1. Choix de l'outil

Tout d'abord, des recherches bibliographiques approfondies sur les erreurs humaines pour comprendre leurs survenues et dans quels contextes elles apparaissaient, ont été réalisées.

Ensuite, les différents outils présents dans la littérature et en particulier ceux utilisés dans l'industrie et à l'hôpital ont été analysés. A la suite des recherches bibliographiques, il a été décidé de retenir un principe qui a été repris plusieurs fois par l'industrie et la fonction publique (les hôpitaux) (Voir Chapitre 2 :).

De plus ce sujet avait déjà été traité par d'autres filiales Novo Nordisk® sous le nom de « Human Performance » ou « Performance humaine » en français.

Au Danemark, sur le site de production de cristaux d'insuline, une méthode similaire est mise en place. Le risque est d'autant plus important car il s'agit de la production du principe actif. D'où l'importance d'un tel sujet : les erreurs humaines. Ce thème a très bien évolué, une guidance a été rédigée : « Human Performance & Human Error prevention - incl. interviewing techniques and SPS of human errors ». Divers outils et un « Cook book<sup>6</sup> » ont été créés pour aider les utilisateurs, à implémenter leur méthode.

Un outil est également présent sur le site Novo Nordisk® de Montes Claros (Brésil) sous forme de logiciel informatique, qui est pour l'instant trop complexe pour débiter une nouvelle approche chez Novo Nordisk® Chartres.

Le fait de savoir qu'un sujet similaire est en cours dans d'autres sites Novo Nordisk®, a permis, dans un premier temps, de confirmer l'importance de cette méthode mais aussi d'utiliser leurs expériences ainsi que leurs résultats.

---

<sup>6</sup> Livre de recette, manuel d'utilisation

En revanche, l'utilisation de la méthodologie sans la modifier demande une maturité très élevée des utilisateurs et du site, ce qui n'est pas le cas de NNP Chartres. Certains éléments seront donc utilisés mais réadaptés en fonction de la maturité du site.

De plus, une formation sur le sujet « Comment réduire ou prévenir les erreurs humaines ? » a été dispensée par l'Institut de Formation des Industries de Santé (IFIS). Celle-ci a permis à l'entreprise d'avoir une autre approche des erreurs humaines.

Finalement, l'outil correspondant au mieux à la maturité de Novo Nordisk<sup>®</sup> Production Chartres sera un outil reposant sur le principe du « SCM » de James Reason. Il est présenté dans la section suivante.

## 2. L'outil sélectionné

L'outil retenu est inspiré des expériences des différents sites de Novo Nordisk<sup>®</sup>, de la formation de l'IFIS sur la gestion des erreurs humaines, ainsi que des éléments bibliographiques étudiés dans le chapitre 2, en particulier les études de James REASON.

Cet outil est ensuite intégré dans une méthodologie qui reprend un ensemble de moyen pour déterminer au mieux la cause racine d'une déviation de type erreur humaine et de mettre en place des actions robustes, dans un but de prévenir et réduire les déviations. (Figure 41).

Il sera également annexé à l'actuel A3 SPS, pour garder le même flux organisationnel. Un visuel de l'outil est présent en, Annexe 1.

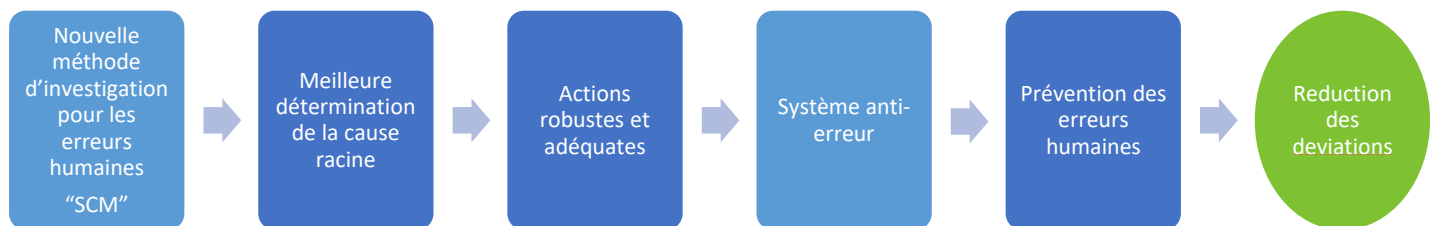


Figure 41: Principe de l'outil

### + La préparation à l'interview

La première étape consiste à initier de nouveaux éléments pour améliorer l'investigation des déviations, et plus particulièrement comment mener correctement une interview.

Il faut au préalable préparer l'interview, c'est-à-dire créer un environnement propice pour engager la conversation, être le plus proche des lieux où s'est produit l'erreur et faire l'interview le plus rapidement possible. Il ne faut pas laisser un délai trop long entre le moment où la personne a commis l'erreur et le jour de l'interview.

De plus, il ne faut pas négliger l'introduction du sujet car elle rappelle le contexte de l'interview et permet à l'interviewé de se sentir plus à l'aise.

Dans le corps de la discussion, il faut utiliser la « technique de l'entonnoir » pour avancer de façon structurée et claire. Elle consiste à poser des questions de plus en plus précises pour mieux cerner le problème. C'est-à-dire, utiliser des questions ouvertes, reformuler, poser des questions complémentaires et terminer par des questions fermées. (Figure 42). Enfin, elle laisse une large possibilité à l'interviewé de s'exprimer.

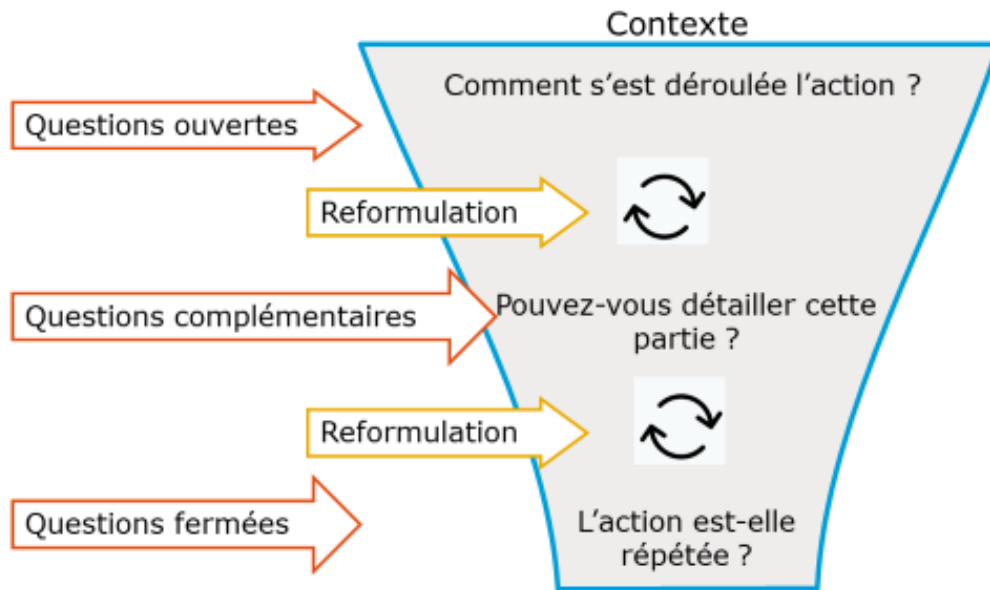


Figure 42: Technique de l'entonnoir

Ensuite, il faut résumer les grandes lignes de l'interview et terminer sur l'accord des deux parties pour ce qui a été dit.

Les étapes clés de l'interview sont résumées dans la Figure 43.

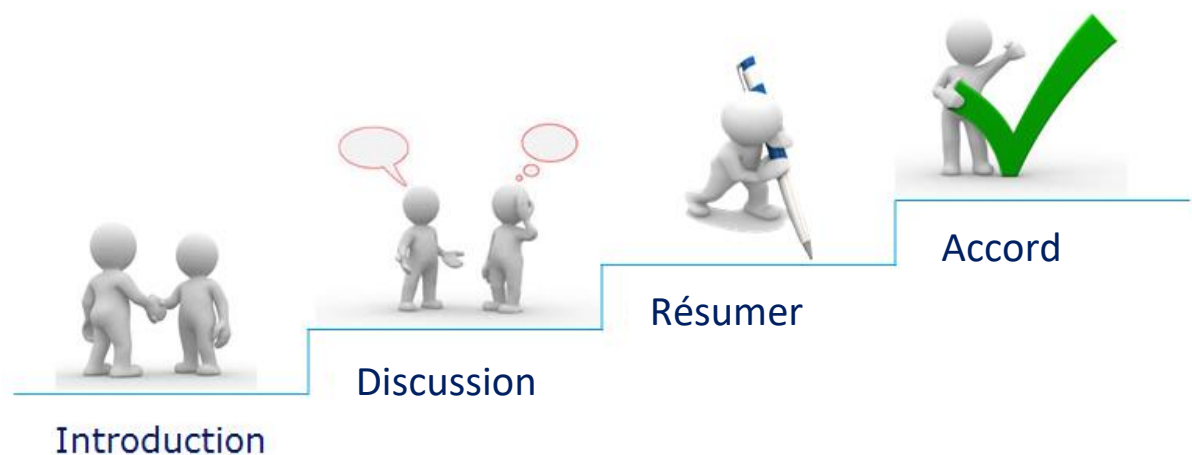


Figure 43: Les grandes étapes d'un interview

C'est une partie qui est très importante car c'est à ce moment que le maximum d'informations est récolté. De plus, elle demande un changement de paradigme, de façon de penser. Il ne faut pas faire une interview avec des préjugés et poser des questions qui confirment ses propres pensées. Il faut être objectif et prendre le temps nécessaire sans blâmer la personne questionnée.

## Le logigramme

Par la suite un logigramme est établi pour déterminer le type d'erreur humaine. Cet outil facile d'utilisation, remet l'erreur dans son contexte. (Figure 44)

En fonction du type d'erreur, l'action mise en place ne sera pas la même. Si un opérateur a commis une erreur de type « oubli », la réaction sera différente de celle face à une « violation de routine ». Il faut également prendre en compte le niveau de maturité et d'ancienneté de la personne. Une personne qui réalise les mêmes activités depuis plusieurs années aura plutôt tendance à faire une erreur de type violation de routine ou de situation qu'une erreur basée sur des connaissances.

*Par exemple : Lors de la production, un opérateur doit prélever un nombre précis d'échantillons pour une analyse. Celui-ci se trompe sur le nombre, pourtant il est persuadé d'avoir prélevé le nombre exact demandé. Si on utilise le logigramme :*

1- La personne a-t-elle agit comme elle le souhaitait ?

⇒ NON

2- Une étape a-t-elle été omise ?

⇒ NON,

3- Il s'agit donc d'un lapsus, (Figure 44)

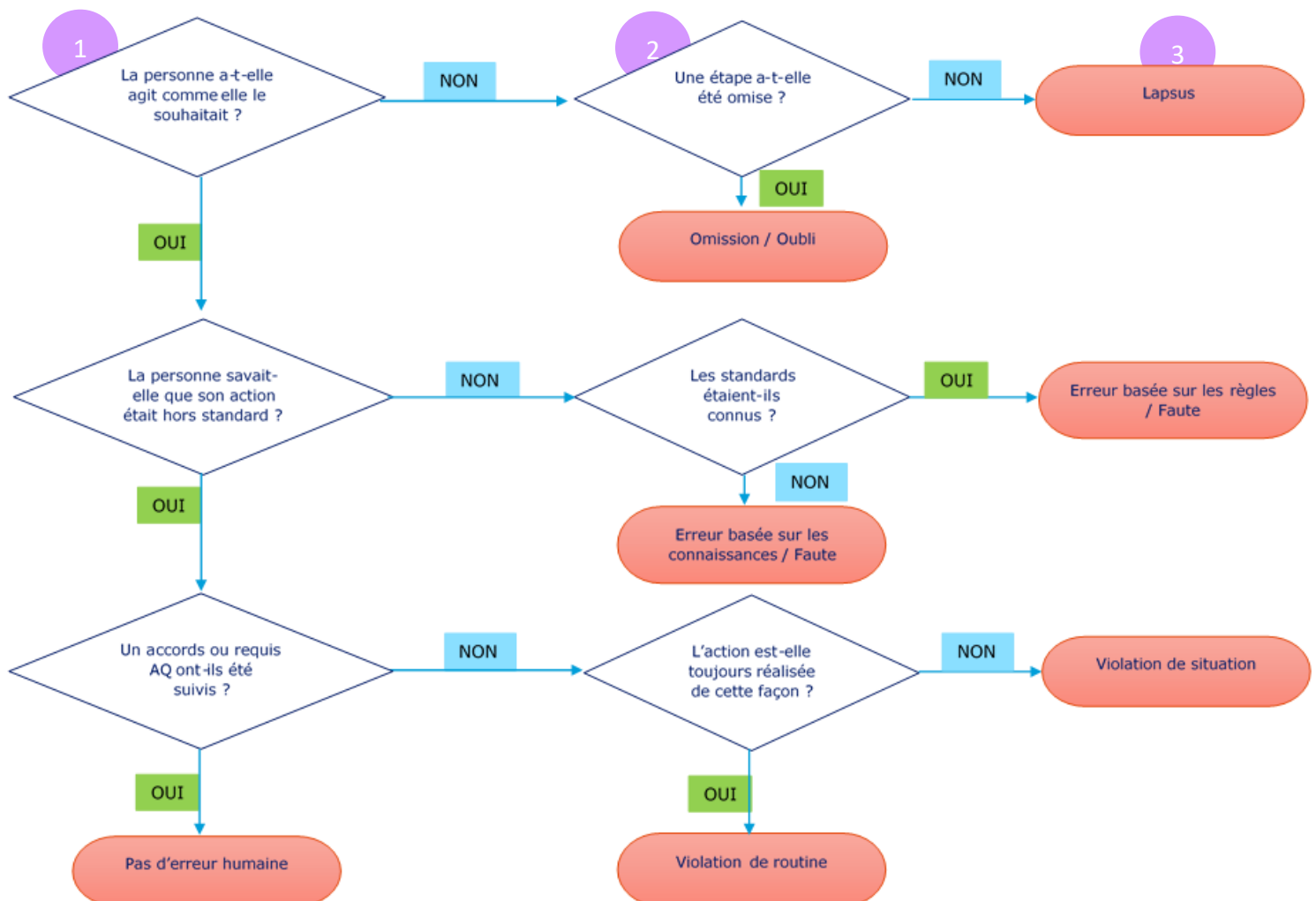


Figure 44: Logigramme pour déterminer le type d'erreur humaine

Toutes les définitions des types d'erreur sont présentées dans la partie 2.3

### La checklist

Puis vient l'utilisation de l'outil basé sur le principe du SCM pour identifier la bonne cause racine. Elle est construite sous forme de checklist, et reprend chacune des barrières de sécurité, contenant plusieurs items pour balayer l'ensemble des potentielles conditions latentes. Un visuel de la checklist reposant sur le principe du SCM est représenté en Figure 45.

Pour rappel, chaque « tranche du fromage » correspond à une barrière de sécurité du système et chaque « trou » correspond à des erreurs latentes et actives. Il faut donc identifier tout ce qui peut causer un « trou » et le boucher. (Voir 2.4.1.1 James Reason)

Le but de cette checklist est de revoir de façon simple et rapide tout ce qui peut engendrer une erreur humaine. Enfin, pour construire cette checklist, 10 barrières de sécurité du système décrites ci-dessous ont été utilisées.

#### 1- Gestion des erreurs humaines

Cette première barrière permet de répondre aux questions suivantes :

- Selon la gravité des conséquences le moyen de maîtrise d'erreur est-il adapté ?
- L'évaluation des risques tient-elle compte des limites de la performance humaine ?
- Les conséquences des erreurs potentielles sont-elles connues ?
- Les risques d'erreurs humaines liées au changement ont-ils été évalués ?

#### 2- Changement organisationnel

L'erreur fait suite à un changement organisationnel. L'impact du changement est non maîtrisé sur : les effectifs / les procédures / la formation ...

#### 3- Procédures

L'erreur est due à une mauvaise exécution du flux de travail décrit dans une SOP, un plan de test ou l'équivalent. Mais aussi les logbooks<sup>7</sup> et les formulaires.

Plusieurs questions se posent à ce stade :

- La procédure n'a pas été utilisée ?
  - ☐ Difficulté d'utilisation
  - ☐ Non applicable
  - ☐ Non disponible
  - ☐ Inaccessible au poste de travail
  - ☐ Activité non procédurée

---

<sup>7</sup> Cahier de route, rattaché à un équipement, une installation ou un processus critique



- La procédure a été mal interprétée ?
  - ☐ Incohérence entre procédures pour une même action
  - ☐ Trop de documents à consulter pour une seule tâche
  - ☐ Niveau de détail insuffisant
  - ☐ Mise en page portant à confusion
- Il existe une erreur ou une absence dans la procédure ?
  - ☐ Pas d'aide-mémoire ou de logigramme pour la prise de décision critique ou de checklist
  - ☐ Procédure n'indique pas le comportement à adopter en cas d'imprévu
  - ☐ Le flux décrit est erroné ou incomplet
  - ☐ Mauvaise version utilisée
- Il n'existe aucun moyen de contrôle garantissant l'application de la procédure

Par exemple, les procédures pour l'inspection visuelle n'ont pas été suivies. Pourquoi ? On suit la checklist et on tente d'y répondre.

⇒ La procédure n'a pas été utilisée par l'opérateur car elle était inaccessible à son poste de travail.

#### 4- Formation et compétences

L'erreur est due à une formation incorrecte ou inadéquate. Par exemple, la formation n'est pas terminée mais l'opérateur a déjà commencé son activité.

- Compétences
  - ☐ Connaissances insuffisantes pour prioriser ses actions et agir en cas d'imprévus
  - ☐ Compétences requises non /mal identifiées
- Formation
  - ☐ Personnel non-formé/certifié
  - ☐ La formation ne reflète pas la tâche à effectuer
  - ☐ La formation ne couvre pas les étapes de documentation
  - ☐ Qualification insuffisante du formateur
  - ☐ Prérequis de la formation
- L'importance de la tâche n'est pas connue ou comprise

#### 5- Maintenance

Prendre en compte la maintenance lors de la conception des équipements. Les erreurs envisageables pendant les opérations de maintenance sont-elles connues et maîtrisées ?

#### 6- Design et conception

L'erreur peut se rapporter à la conception du lieu de travail et aux conditions de travail. Tous les facteurs externes peuvent avoir un impact sur le travail : la distraction, des Équipements de Protection Individuelle (EPI) mal adaptés.

Différentes conditions peuvent impacter l'humain :

- Les sources de distractions
  - ☐ Sonores
  - ☐ Visuelles
  - ☐ Vibrations
  - ☐ Interruption
  - ☐ Climat
  - ☐ Habillage
- L'aménagement de l'espace de travail
  - ☐ Trop étroit
  - ☐ Mal organisé, mauvaise disposition
  - ☐ Trop de passage
  - ☐ Mauvais emplacement des unités de commande / écrans
  - ☐ Mauvais étiquetage
- Le manque d'ergonomie
  - ☐ Des équipements
  - ☐ Des EPI

### 7- Fatigue et horaire

Le personnel est-il sensibilisé aux effets de la fatigue sur la performance ? La charge de travail est-elle bien répartie, ou encore quel est le nombre d'heures passées dans le bloc.

Ce sont des sujets assez sensibles et compliqués à gérer. Mais le fait d'identifier le problème est déjà une grande étape pour les actions à entreprendre.

### 8- Communication

L'erreur se rapporte à une communication inadéquate/insuffisante pendant le travail ou lors d'un transfert d'information.

- Il y a une absence de méthode de communication structurée
  - ☐ Avec hiérarchie
  - ☐ Entre services
  - ☐ Entre postes dans la même équipe
  - ☐ Entre deux équipes différentes
  - ☐ Avec les fournisseurs
  - ☐ Avec les clients
  - ☐ Sur un changement de méthode
  - ☐ Sur une procédure
- Un problème de communication sur
  - ☐ La méthode (Newsletters, e-mail...)
  - ☐ La durée
  - ☐ Le contenu des informations

Par exemple, lors d'une communication orale longue comportant des informations importantes avec beaucoup de détails.

### 9- Coordination

L'erreur est due à une mauvaise gestion ou planification des travaux et du personnel.

- L'action n'est pas réalisable, suite à
  - ☐ Effectif insuffisant
  - ☐ Equipement indisponible
  - ☐ Charge mal calculée
  - ☐ Charge de travail non à jour
  - ☐ Mauvaise attribution de la tâche
  - ☐ Mauvaise planification
- Coordination
  - ☐ Absence d'indicateur de mauvaise tendance
  - ☐ Coopération insuffisante entre binômes, équipe

Par exemple, la mauvaise attribution d'une tâche entraîne généralement une mauvaise exécution.

### 10- Human performance

Quand on ne peut pas classer l'erreur dans une des catégories précédentes, on l'identifie comme une erreur liée à sa performance. Il peut s'agir d'une erreur intentionnelle ou non. Ce type d'erreur doit rester très rare.

Grâce à ce système, tout ce qui pousse l'humain à commettre une erreur est analysé. On peut donc retrouver facilement une cause qui est nichée dans une de ces catégories, et qui semble de premier abord pas très importante pour traiter le problème.

Les points identifiés sont donc les causes racines du problème. L'idéal est d'identifier deux causes racines pour rendre le système plus robuste. En effet, une erreur humaine est un enchaînement de plusieurs problèmes, donc si on déplace deux « tranches de fromage » à la place d'une on aura moins de chances que l'erreur se reproduise.

Figure 45: Checklist reposant sur le principe du SCM

1. Gestion des Erreurs Humaines	Root Cause category: <u>Communication inadequate</u>	6. Design et conception – Human Engineering Factor	Root Cause category: <u>Working environment / Workplace / Facility</u>
<p>Selon la gravité des conséquences le moyen de maîtrise d'erreur est-il adapté ?</p> <p>L'évaluation des risques tient-elle compte des limites de la performance humaine ?</p> <p>Les conséquences des erreurs potentielles sont-elles connues ?</p> <p>Les risques d'erreurs humaines liées au changement ont-ils été évalués ?</p> <p><u>Erreur potentielle connue (RSDO, récurrence):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non maîtrisée</li> <li><input type="checkbox"/> Non détectée</li> <li><input type="checkbox"/> Non communiquée</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Erreur non prévue</li> <li><input type="checkbox"/> Investigation des erreurs insuffisantes</li> <li><input type="checkbox"/> Absence de système de détection de l'erreur</li> <li><input type="checkbox"/> Absence de système de correction de l'erreur</li> </ul>		<p>L'erreur peut se rapporter à la conception du lieu de travail et condition de travail. Tous facteurs externes peuvent avoir un impact sur le travail: la distraction, des EPI mal adaptés.</p> <p><u>Sources de distractions:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Sonores</li> <li><input type="checkbox"/> Visuelles</li> <li><input type="checkbox"/> Vibrations</li> <li><input type="checkbox"/> Interruption</li> <li><input type="checkbox"/> Climat</li> <li><input type="checkbox"/> Habillage</li> </ul> <p><u>Manque d'ergonomie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Des équipements</li> <li><input type="checkbox"/> Des EPI</li> </ul> <p><u>Aménagement de l'espace de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Trop étroit</li> <li><input type="checkbox"/> Mal organisé, mauvaise disposition</li> <li><input type="checkbox"/> Trop de passage</li> <li><input type="checkbox"/> Mauvais emplacement des unités de commande / écrans</li> <li><input type="checkbox"/> Mauvais étiquetage</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Manque de fiabilité des équipements</li> <li><input type="checkbox"/> Ordre des étapes illogiques</li> <li><input type="checkbox"/> Interface trop complexe</li> <li><input type="checkbox"/> Trop nombreux cas de fausses alarmes</li> <li><input type="checkbox"/> Erreurs non détectables ou non restaurable</li> </ul>	
<p>2. Changement organisationnel</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur fait suite à un changement organisationnel</p> <p><u>Impact d'un changement non maîtrisé sur :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Les effectifs</li> <li><input type="checkbox"/> Les procédures</li> <li><input type="checkbox"/> La formation</li> <li><input type="checkbox"/> La maintenance</li> <li><input type="checkbox"/> La charge de travail</li> </ul>		<p>7. Fatigue et horaire</p> <p>Root Cause category: <u>Working environment / Workplace / Facility</u></p> <p>Le personnel est-il sensibilisé aux effets de la fatigue sur la performance?</p> <p><u>Charge de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Prise de décision complexe</li> <li><input type="checkbox"/> Calcul mental complexe</li> <li><input type="checkbox"/> Beaucoup de contrôle</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Conception ne tenant pas compte des baisses de vigilance</li> <li><input type="checkbox"/> Batch Change Over</li> <li><input type="checkbox"/> Besoin excessif de logique et de mémoire</li> <li><input type="checkbox"/> Dépassement d'horaires</li> <li><input type="checkbox"/> Nombre d'heure dans le bloc</li> </ul>	
<p>3. Procédures</p> <p>Root Cause category: <u>Procedure missing / Process too complex</u></p> <p>L'erreur est due à une mauvaise exécution du flux de travail décrit dans une SOP, un plan de test ou l'équivalent. Mais aussi les logbooks et les formulaires.</p> <p><u>Procédures mal interprétées:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Incohérence entre procédures pour une même action</li> <li><input type="checkbox"/> Trop de documents à consulter pour une seule tâche</li> <li><input type="checkbox"/> Niveau de détail insuffisant</li> <li><input type="checkbox"/> Mise en page portant à confusion</li> </ul> <p><u>Erreurs ou absences dans la procédure:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Pas d'aide mémoire ou de logigramme pour la prise de décision critique ou de checklist</li> <li><input type="checkbox"/> Procédure n'indique pas le comportement à adopter en cas d'imprévu</li> <li><input type="checkbox"/> Le flux décrit est erroné ou incomplet</li> <li><input type="checkbox"/> Mauvaise version utilisée</li> </ul> <p><u>Procédures non utilisées:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Difficulté d'utilisation</li> <li><input type="checkbox"/> Non applicable</li> <li><input type="checkbox"/> Non disponible</li> <li><input type="checkbox"/> Inaccessible au poste de travail</li> <li><input type="checkbox"/> Activité non procédurée</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Absence de moyens de contrôle garantissant de l'application de la procédure</li> <li><input type="checkbox"/> Absence d'aide mémoire disponible pour les tâches peu fréquentes</li> </ul>	 <p>8. Communication</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur se rapporte à une communication inadéquate/insuffisante pendant le travail ou lors d'un transfert d'information.</p> <p><u>Absence de méthode de communication structurée:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Avec hiérarchie</li> <li><input type="checkbox"/> Entre services</li> <li><input type="checkbox"/> Entre postes dans la même équipe</li> <li><input type="checkbox"/> Entre deux équipes différentes</li> <li><input type="checkbox"/> Avec les fournisseurs</li> <li><input type="checkbox"/> Avec les clients</li> <li><input type="checkbox"/> Sur un changement de méthode</li> <li><input type="checkbox"/> Sur une procédure</li> </ul> <p><u>Problème de communication sur:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> La méthode (Newsletters, mail, 121...)</li> <li><input type="checkbox"/> Le timing</li> <li><input type="checkbox"/> Le contenu des informations</li> </ul> <p><u>Autre:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Incompréhension de la communication</li> </ul>		
<p>4. Formation et compétences</p> <p>Root Cause category: <u>Training inadequate</u></p> <p>Erreur due à une formation incorrecte, inadéquate</p> <p><u>La formation:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Personnel non-formé/certifié</li> <li><input type="checkbox"/> La formation ne reflète pas la tâche à effectuer</li> <li><input type="checkbox"/> La formation ne couvre pas les étapes de documentation</li> <li><input type="checkbox"/> Qualification insuffisante du formateur</li> <li><input type="checkbox"/> La formation n'apparaît pas dans le JTP</li> <li><input type="checkbox"/> Prérequis de la formation</li> </ul> <p><u>Compétences:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Connaissances insuffisantes pour prioriser ses actions et agir en cas d'imprévu</li> <li><input type="checkbox"/> Compétences requises non / mal identifiées</li> </ul> <p><u>L'importance de la tâche n'est pas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Connue</li> <li><input type="checkbox"/> Comprise</li> </ul>		<p>9. Coordination</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur est due à une mauvaise gestion ou planification des travaux et du personnel.</p> <p><u>Certaines tâches ne font pas partie du calcul de la charge de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Remplissage de la documentation</li> <li><input type="checkbox"/> Lecture</li> <li><input type="checkbox"/> Consultation documentaire...</li> </ul> <p><u>Personnel absent au poste:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> En formation</li> <li><input type="checkbox"/> En intervention sur un autre poste de travail</li> <li><input type="checkbox"/> Absentéisme</li> <li><input type="checkbox"/> En congé</li> </ul> <p><u>L'action n'est pas réalisable:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Effectif insuffisant</li> <li><input type="checkbox"/> Equipement indisponible</li> <li><input type="checkbox"/> Charge mal calculée</li> <li><input type="checkbox"/> Charge de travail non à jour</li> <li><input type="checkbox"/> Mauvaise attribution de la tâche</li> <li><input type="checkbox"/> Mauvaise planification</li> </ul> <p><u>Coordination:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Absence d'indicateur de mauvaise tendance</li> <li><input type="checkbox"/> Coopération insuffisante entre binômes, équipe</li> </ul>	
<p>5. Maintenance</p> <p>Root cause category: <u>Communication inadequate or Working environment/Workplace/Facility</u></p> <p>Prendre en compte la maintenance lors de la conception des équipements. Les erreurs envisageables pendant les opérations de maintenance sont-elles connues et maîtrisées ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non respect du plan de maintenance</li> <li><input type="checkbox"/> Erreur de maintenance non évaluée</li> <li><input type="checkbox"/> Erreur de maintenance non maîtrisée</li> <li><input type="checkbox"/> Service de société extérieur non maîtrisé</li> <li><input type="checkbox"/> 5S/Housekeeping insuffisant</li> <li><input type="checkbox"/> Les activités de maintenance n'ont pas été prises en compte dans la conception de l'équipement</li> </ul>		<p>10. Human Performance</p> <p>Root Cause category: <u>Individual performance</u></p> <p>Quand on ne peut pas classer l'erreur dans une des catégories d'avant. Il peut s'agir d'une erreur intentionnelle ou non.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> <u>Erreur de mémoire</u> (Exemple: lors d'une activité que l'on effectue souvent et qu'on ne peut pas classer dans les autres catégories)</li> <li><input type="checkbox"/> <u>Erreur intentionnelle</u> mais avec de bonnes intentions (Exemple: Omission intentionnelle de signer avec date/visa pour un flux de travail parce que celui-ci fait partie d'autres étapes du processus qui sont signées pour ailleurs.)</li> <li><input type="checkbox"/> <u>Violation</u> (Exemple: L'approbation intentionnelle d'une étape critique où la qualité du produit dépassera clairement les spécifications.)</li> </ul>	

## Le système anti-erreur

Après avoir déterminé la bonne cause racine, il faut mettre en place des actions adéquates et les plus robustes possibles.

Pour cela, il faut utiliser un système anti-erreur pour implanter une action la plus robuste possible. Le principe de cet outil est de commencer par des actions placées dans le haut de l'échelle (en vert sur la figure 46) et de descendre d'un étage quand c'est impossible à utiliser.

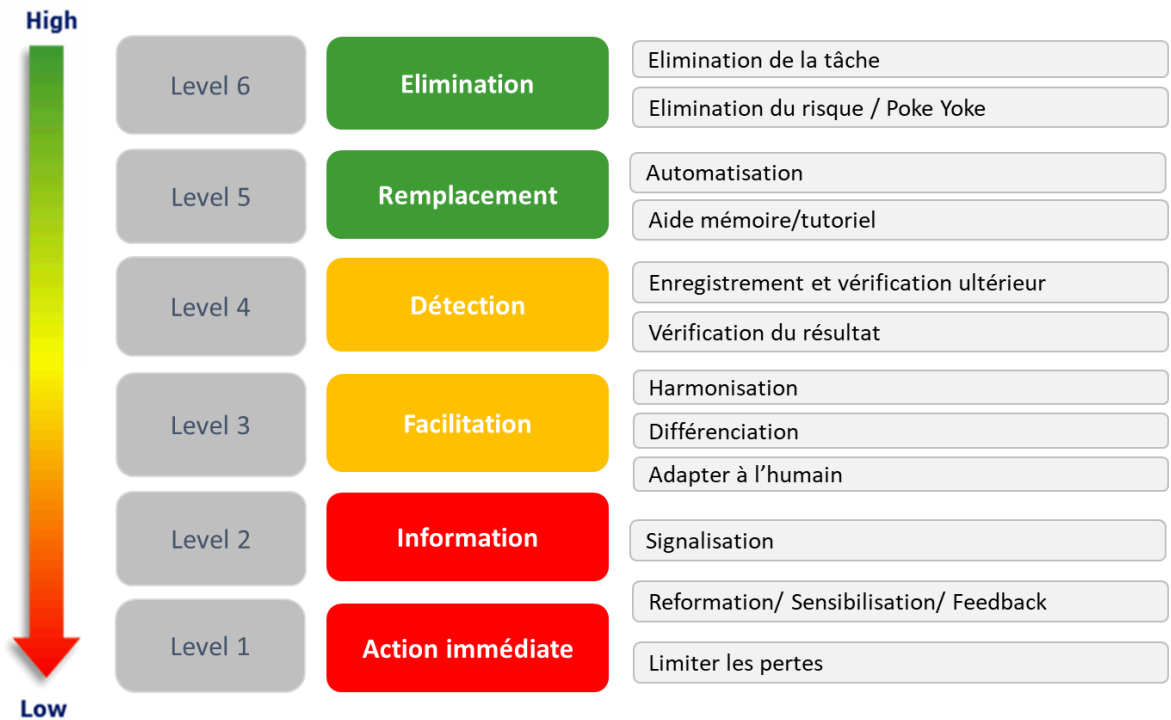


Figure 46: Système anti-erreur ou hierarchy of controls

Les différents niveaux de robustesse sont expliqués ci-dessous :

### Level 6 : L'élimination

#### ▪ L'élimination de la tâche

Si la tâche n'est pas indispensable au bon fonctionnement du flux, on étudie la possibilité d'éliminer la tâche, donc si on élimine la tâche on élimine le problème.

On peut supprimer le transfert d'objet ou certaines informations non primordiales entre personnes. Eliminer la retranscription d'informations ; par exemple dans le cas d'une suite de chiffres on peut mettre en place des scanettes avec un code-barres.

L'élimination d'une étape d'ajustement ou de vérification peut aussi être faite.

#### ▪ L'élimination du risque

Le risque peut être supprimé, en supprimant l'objet qui représente le risque ou le risque lié à un objet et/ou la méthode.

Par exemple, un « Poka Yoke » peut être mis en place, c'est un détrompeur, qui est un système de sécurité basé sur le principe de clé/serrure. Souvent utilisé en production, il évite les erreurs d'assemblage, de montage, de branchement ...

### Level 5 : Le remplacement

Si la cause du problème ne peut pas être éliminée, le remplacement de celle-ci va être étudié.

- **L'automatisation**

L'activité humaine est remplacée par une machine. Les activités à valeur non ajoutée, ont tendance à être remplacées par des automates.

- **Aide-mémoire ou tutoriel**

L'utilisation de logigramme, checklist, tutoriel, fournir un support pour aider la mémoire, à décomposer l'action, et à réduire la charge cognitive lors de la prise de décision.

### Level 4 : La détection

Si la tâche, l'activité ne peut pas être remplacée, il faut penser à détecter le problème ou plus simplement tenter d'améliorer le processus de détection déjà existant.

- **Enregistrement ou vérification ultérieure**

Par exemple en production, l'opérateur 1 réalise l'activité et l'opérateur 2 vérifie que l'activité de l'opérateur 1 a été faite correctement.

- **Vérification du résultat**

Déceler des erreurs dans la forme, l'état, et la qualité à un moment de la fabrication. Ce sont des vérifications en cours de production.

### Level 3 : La facilitation

- **Harmonisation**

Elle permet de réduire le nombre de différences et de changements. Par exemple, pour paramétrer un équipement, les manivelles doivent être tournées toutes dans le même sens.

La mise à jour, ou l'amélioration d'une formation, fait également partie de l'harmonisation.

- **Différenciation**

Il faut mettre en évidence les différences et les changements. Par exemple, dans l'utilisation des KPI, bien différencier ce qui est positif du négatif, pour interpréter et se positionner correctement.

- **Adapter à l'humain**

Il faut fournir des outils adaptés à l'humain, et tenir compte des différences entre les individus.

Nous n'avons pas tous la même capacité à retenir et comprendre les choses, c'est pour cela que lors des communications importantes, il faut utiliser des supports écrits avec un visuel compréhensible par tous, et y joindre un discours clair et concis qui résume les éléments importants.

### Level 2 et 1 : Information et actions immédiates

#### ▪ Signalisation

Utiliser un maximum de pictogrammes, d'images pour former un visuel rapidement compréhensible par tous.

#### ▪ Reformation / sensibilisation / Feedback

Il a été démontré que la re-sensibilisation est efficace mais seulement à court terme. Il ne faut pas se contenter de simplement rappeler les règles, et faire un feedback<sup>8</sup>.

#### ▪ Limiter les pertes

Ce sont toutes les actions immédiates pour limiter les effets néfastes du problème.

Toute cette méthodologie est issue des recherches bibliographiques notamment des travaux Reason, d'une formation dispensée par un organisme externe de formation, ainsi que de l'expérience et des méthodes des différents sites de Novo Nordisk dans le monde.

### 3. A3 Systematic Problem Solving vs Swiss Cheese Model

A ce stade, on peut montrer les futurs changements de l'outil actuel de résolution de problèmes. La nouvelle méthodologie va intervenir à 3 niveaux de l'A3, (Figure 47) :

- 1- Clarification du problème : Ajout de nouveaux outils pour améliorer l'interview
- 2- Causes et effets : Utilisation de la nouvelle checklist
- 3- Mesure d'efficacité actions : utilisation du système anti-erreur.

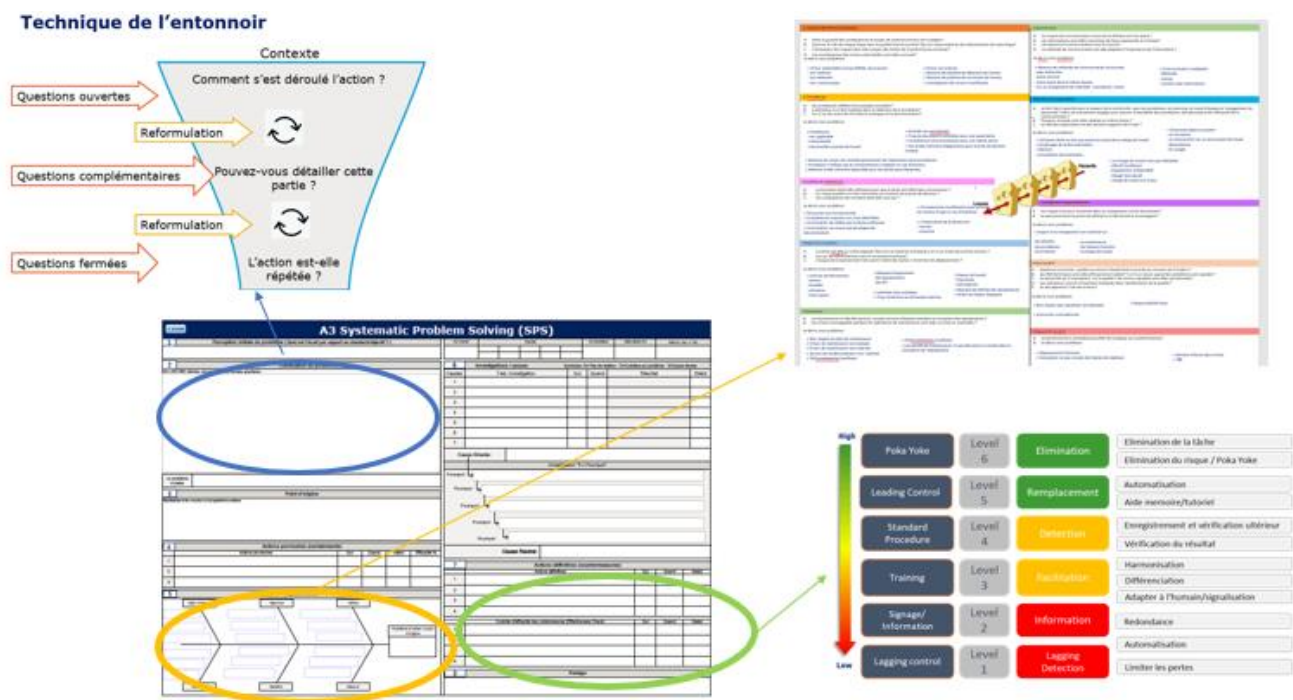


Figure 47: Futur changement de l'A3 SPS

<sup>8</sup> Retours fait à une personne sur son activité

#### 4. Préparation de la formation

La formation a été dispensée à un public assez divers, des pharmaciens, des ingénieurs, des techniciens et des managers. Il s'agit d'un auditoire qui n'a plus forcément d'assister à des formations théoriques, complexes et longues.

C'est pour cela que tout au long de la formation, il a été intégré différentes activités, des échanges et des supports variés. De plus, des exemples issus du terrain ont été utilisés autant que possible.

Il faut donc s'adapter et créer un support qui convienne à chacun d'entre eux.

A l'aide de tous les éléments étudiés auparavant, le corps de la formation est constitué. Elle sera décomposée ainsi : une partie théorique, une partie pratique et un jeu.

Il a été décidé de faire cette formation sur un créneau de trois heures, d'où l'importance d'équilibrer entre théorie et pratique, en y ajoutant des éléments de divertissement pour retenir leur attention. Par exemple, un Kahoot !<sup>®</sup>, qui est une plate-forme d'apprentissage ludique a été ajouté pour animer la partie théorique de la formation.

La partie théorique est composée de :

- **La situation actuelle** : elle remet dans son contexte la formation et justifie le besoin d'un tel outil sur le site
- **Les limites de l'A3** : Elle permet de montrer les limites de l'A3 et de visualiser les changements de l'A3 actuel
- **La réglementation** : Elle rappelle les requis des BPF et permet d'insister sur le fait que c'est un sujet important à traiter.
- **Les différentes définitions** : Pour une nouvelle approche, il est important d'introduire le nouveau vocabulaire de façon claire pour une meilleure compréhension de l'outil.
- **Reason** : Le principe de l'outil utilisé, n'est pas propre à l'industrie pharmaceutique. Il appartient à James Reason, psychologue, qui a exercé dans différents domaines.
- **La méthode** : Il introduit les bases de l'outil avant de passer à une description détaillée de l'outil dans la partie pratique.

Un visuel du plan utilisé lors de la formation est présenté en Figure 48.



## PLAN



Figure 48: Plan de la partie théorique de la formation

La partie pratique reprend la description de la méthodologie, en intégrant un maximum d'exemples, pour rendre l'outil plus concret. La méthode a été divisée en quatre grandes étapes :

- L'interview
- Le logigramme
- La checklist
- Le système anti-erreur

Pour terminer la formation, un jeu reposant sur un exemple de déviation qui aurait pu être traité avec notre nouvelle méthodologie a été construit.

Ce jeu repose sur un jeu de rôles, où une partie des participants doit s'imprégner du rôle de la personne qui a commis l'erreur et les autres de la personne qui va l'interviewer.

Le but de ce jeu de rôles est de rendre la formation plus ludique et accessible à tous. L'utilisation d'un exemple issu d'une situation réelle a permis aux participants de mieux adhérer au jeu.

Pour la dispensation de la formation, il a été décidé de composer des groupes de maximum 10 personnes pour favoriser la communication et faciliter la participation de chacun lors de la formation.

C'est une formation longue qui mobilise les équipes sur une matinée ou une après-midi entière, il faut donc convaincre les managers de l'intérêt primordial pour qu'ils autorisent leurs équipes à participer à la formation.

Les sessions de formation ont été programmées, pour le retour du confinement avec des contraintes supplémentaires à respecter. Notamment la distanciation, le port du masque et l'interdiction d'échanger des documents.

Une étroite collaboration avec les managers, a été utile pour former des groupes homogènes et pour perturber un minimum le fonctionnement du service.

Finalement, 5 groupes de 10 personnes ont été établis ce qui correspond à 5 sessions de formation. La plupart des formations ont été programmées sur 1 semaine à l'exception d'une seule.

Une salle comportant une capacité double du nombre de participants a été réservée. Les documents utilisés pour la formation ont été imprimés pour chaque participant.

## 5. La stratégie

La stratégie retenue était de procéder par pilote, c'est-à-dire avoir des services pilotes qui pourront tester l'outil avant son implémentation à tout le site. Cette méthode permet d'ancrer et améliorer l'outil au fur et à mesure des sessions de formation et lors de l'utilisation de l'outil. On aura donc une meilleure version de l'outil à la fin de la phase pilote.

De plus, cette méthodologie permet d'améliorer les compétences et de faire gagner en maturité un groupe de personnes.

C'est aussi un moyen de sécuriser le déploiement de l'outil et maîtriser son utilisation. Il est plus simple de répondre au besoin d'un groupe pilote que du site entier.

La durée du pilote sera définie à 4 mois après l'accord de la direction qualité, puis après cette période pilote, l'outil sera étendu à tout le site.

Par la suite, un coaching sera mis en place pour accompagner les responsables des déviations dans leurs premières déviations ayant pour cause les erreurs humaines. C'est une nouvelle approche, il est donc important de s'assurer de la bonne compréhension et de l'utilisation de l'outil. Le but est d'avoir un ancrage définitif et sûr avec le temps. Une fréquence de 3 créneaux par semaine sera mise en place pour traiter ces problématiques.

Lors de l'implémentation sur tout le site, le nombre d'ambassadeur pourra être augmenté après la phase pilote, car ils seront formés et expérimentés sur le sujet. Un ambassadeur est une personne qui maîtrise le sujet et qui pourra faire implémenter un projet plus facilement.

Quatre équipes pilotes ont été retenues :

- Assurance Qualité Production aseptique, AQ AP
- Assurance Qualité Produit fini, flacon, AQ FP
- Conditionnement flacon
- Le remplissage

L'AQ AP s'occupe des déviations du remplissage et l'AQ PF travaille en collaboration avec le conditionnement flacon.

Pour suivre et mesurer l'efficacité de l'outil des KPIs ont été définis. Ils permettent d'identifier et d'évaluer les besoins, les forces, les faiblesses et contribuent aux décisions stratégiques du projet, dans le but d'améliorer sa performance. Ces indicateurs se doivent d'être simples, justes, reconnus et partagés.

Tout d'abord, les feedbacks des utilisateurs seront pris en compte après chaque manipulation de l'outil. En effet, ce sont des points très importants, car un outil difficile d'utilisation ne sera pas approprié par les collaborateurs.

Il faut également suivre les actions mises en place pour chaque déviation de type « erreur humaine » pour s'intéresser à la robustesse des actions. Les actions devront être plus robustes après utilisation de la méthodologie.

Notre but premier est de réduire le nombre de déviations dues aux erreurs humaines, il faut donc un KPI sur la quantité et la récurrence de ces déviations.

Tous les KPI figureront sur un board de performance avec des leaders qui le piloteront.

## 6. L'adhésion du QMAN

Pour pouvoir implémenter un nouveau projet, il faut tout d'abord avoir l'accord du Quality MANagement, QMAN. Il est présidé par le vice-président qualité et composé des seniors managers des différents services d'assurance qualité ainsi que de deux spécialistes. Vous trouverez ci-dessous la composition exacte du QMAN. (Figure 49)

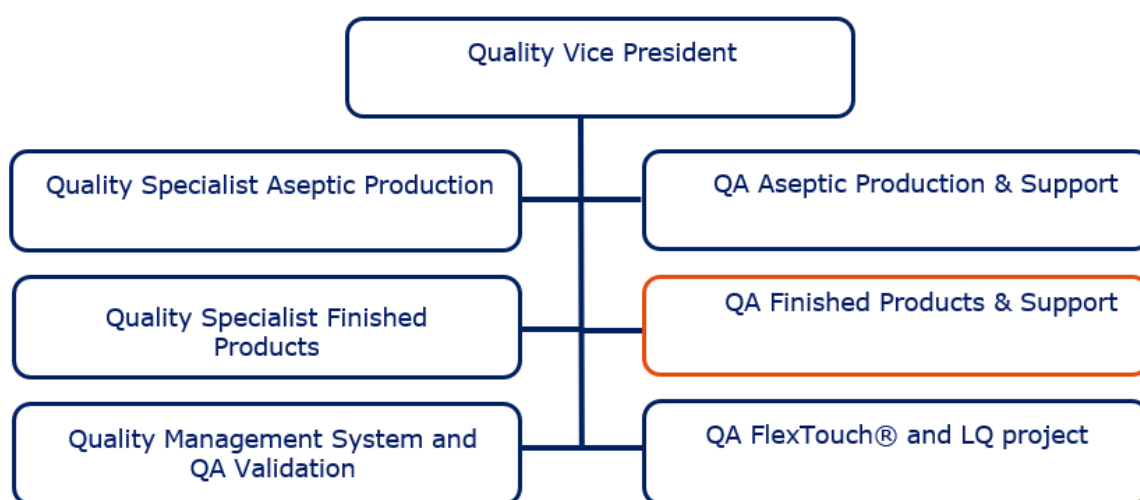


Figure 49: Composition du QMAN

L'enjeu à ce stade est de convaincre le management de l'utilité de ce projet. Pour cela, une présentation décrivant les objectifs, un master plan, une méthode et bien-sûr l'impact de l'outil sur la réduction des déviations a été réalisée.

Cette réunion devait se dérouler début mars mais suite à la situation de crise « Covid-19 », elle a été repoussée à fin juin.

Suite à cette réunion, la décision du QMAN n'était pas totalement en faveur de ce projet. Ils ont décidé de ne pas utiliser cette méthode pour le moment car beaucoup d'outils pour réduire les déviations avaient déjà été ou allaient être mis en place. En voulant réduire les déviations et implémenter trop de nouveaux outils, il ne faut pas risquer de noyer les utilisateurs. De plus différents outils, notamment un nouveau système sur les actions correctives et préventives, (CAPA) a été imposé par la maison mère du Danemark.

C'est pour cela qu'il a été décidé de former seulement l'assurance qualité « Aseptic Production » car cette formation était déjà intégrée à leur master plan de « réduction des déviations ». En revanche, pour la formation des équipes pilotes, le QMAN a demandé de patienter, et d'attendre leur réponse finale après avoir réévaluer la situation. Les créneaux réservés aux équipes pilotes ont donc été annulés

Les impacts de cette décision seront abordés dans la partie discussion.

### 3.5.2 « Do »

Finalement, suite à la décision de la direction qualité, seulement les équipes de l'AQ AP et une partie de l'AQ PF ont été formées. Ce qui représente cinq sessions et une trentaine de personnes.

Avant chaque session de formation, les règles sanitaires imposées par la crise « Covid-19 » sont rappelées. Aucun échange de document n'est possible lors de la formation, les supports ont été remis de façon individuelle.

La durée de la formation a été respectée. Les échanges réalisés tout au long de la formation ont permis de garder un certain dynamisme au sein du groupe.

La formation a été dispensée en collaboration avec une « Area specialist Quality Assurance », qui a apporté toute son expérience et qui a fortement contribué aux exemples.

Suite à la formation des collaborateurs, l'outil a été utilisé pour quelques déviations. En revanche, cela n'a pas été formalisé car la direction qualité n'avait approuvé l'outil que pour des déviations causées par l'assurance qualité. Sachant que ce n'est pas le service qui a le plus de déviations, je n'ai pas eu de déviations à traiter avec l'utilisation de l'outil pendant la période où cette thèse a été rédigée.

Les collaborateurs ayant utilisés l'outil partiellement ont été très satisfait des résultats. Une demande en constante évolution par les pilotes non formés a été exprimée pour pouvoir exploiter l'outil.

Les créneaux bloqués pour le coaching ont été annulés. En contrepartie, un accompagnement a quand même été réalisé pour les process souhaitant utiliser des notions de l'outil.

Les éléments bloquant notamment la décision du QMAN seront revus dans la partie « Discussion ».

### 3.5.3 « Check »

Les feedbacks reçus par les participants ont permis de vérifier que l'intérêt de la formation et de l'outil a été compris et assimilé.

Le Kahoot!® et le jeu de rôle ont permis d'avoir un premier contrôle en direct de la compréhension de la méthodologie. La mise en situation avec le jeu a été très appréciée, car elle a permis d'appliquer l'outil sur un exemple qui découle d'une vraie déviation.

Le fait que les managers aient participé à la formation est un énorme avantage pour l'acceptation du projet, car ils ont adhéré au principe de l'outil et à l'intérêt de le mettre en place dans leurs équipes. Le but ici est qu'ils escaladent leur adhésion au QMAN. En effet, pour mettre en place un projet de ce type le support de la direction est primordial. Leur soutien est aussi important pour une bonne application de l'outil par les collaborateurs. Cette méthodologie demande un changement de paradigme, de façon de penser, il faut donc que tout le monde adhère à ce principe pour pouvoir utiliser l'outil correctement.

Plusieurs axes d'amélioration ont été recueillis, notamment sur la partie théorique, certaines personnes l'ont trouvé trop dense et d'autres l'ont trouvé assez équilibré. Le profil des

participants étant trop hétérogène on peut se retrouver avec des limites qui reposent sur les compétences de chacun.

La difficulté à mener une interview correctement est souvent énoncée de la part des collaborateurs. En effet, il est difficile d'être objectif et ne pas être influencé par son environnement et ses propres préjugés lorsque l'on baigne quotidiennement dans le sujet. C'est pour cela qu'il y a un réel besoin d'apprendre à mener une interview de façon structurée et optimale.

L'utilisation d'une checklist permet d'étudier toutes les causes probables et évite les éventuels oublis.

Beaucoup d'exemples concrets de la production ont été utilisés, ce qui a permis aux participants de se sentir plus concernés par le problème.

Les KPIs décrits dans la partie « Plan » n'ont pas pu être utilisés, car il n'y a pas eu de déviations pour laquelle l'outil a été utilisé. Pour rappel, seulement l'AQ AP et une partie de l'AQ PF avaient été formées à l'outil et celui-ci pouvait être utilisé que pour ces deux services, donc un nombre très restreint de déviations.

#### 3.5.4 « Act »

Suite aux Feedbacks de chaque collaborateur présent à la formation les axes d'améliorations suivants ont été recueillis :

- Mauvaise interprétation d'une question du Kahoot!® ce qui a permis de changer d'orientation pour l'explication de cette question. En effet, elle a permis d'aborder un autre aspect de la complexité des erreurs humaines.
- Ajout des catégories « root cause » à indiquer dans le système sur la checklist.
- Après discussion avec un expert présent à la formation, un exemple pour le système anti-erreur a été modifié.

Le support de formation a été mis à jour entre chaque session de formation.

En raison de la décision du QMAN, la partie amélioration de l'implémentation de l'outil, ne sera pas traitée car l'outil a été implémenté dans un service dans lequel il n'y a pas eu de déviation de type « erreur humaine » sur la période d'étude de cette thèse.

Les grandes étapes prévues du PDCA sont résumées dans la Figure 50.

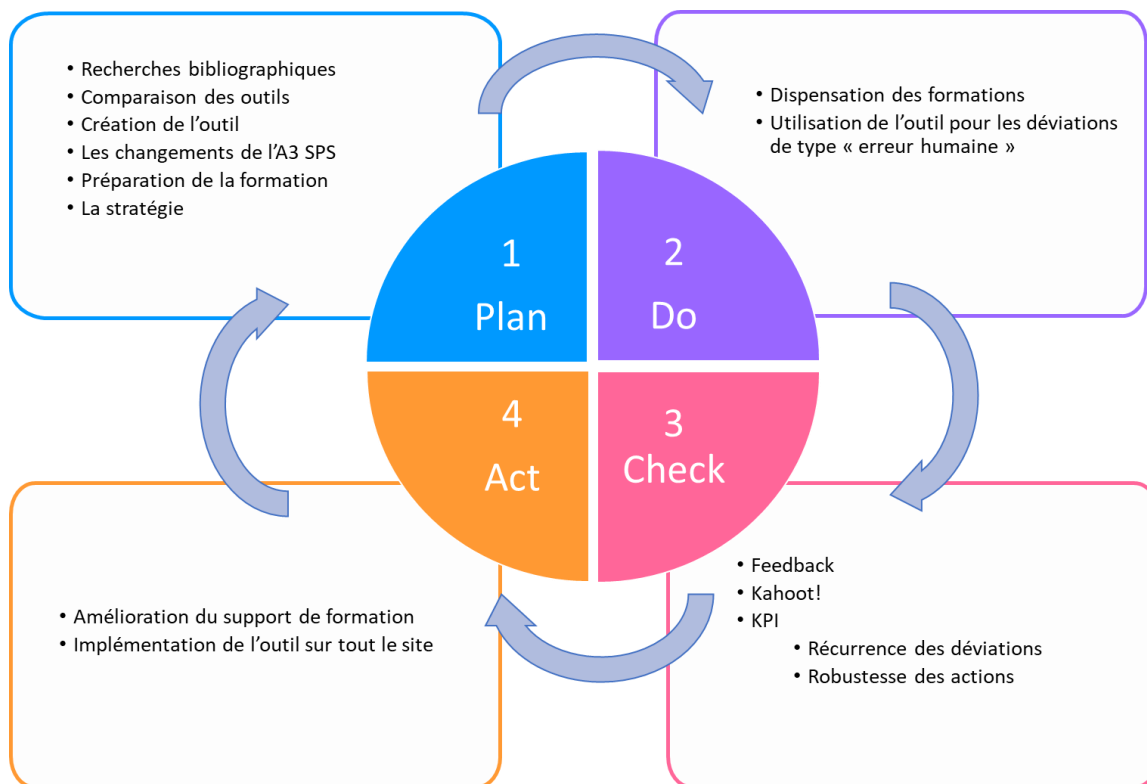


Figure 50 : PDCA du projet "implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines"

## Discussion

### ❖ La formation

Les sessions de formation se sont très bien déroulées, malgré les contraintes liées au « Covid-19 ». Elle a été très appréciée par l'ensemble des participants, les échanges ont été riches et dynamiques.

La priorisation du management visuel et l'utilisation de plusieurs types de support et de techniques, comme le « Kahoot !<sup>®</sup> », et un jeu de rôles ont animé la formation.

La majorité des sessions de formation s'est déroulée la même semaine, il a été difficile de mettre à jour le support de formation au fur et à mesure des groupes.

De plus, Novo Nordisk<sup>®</sup> est une industrie de production, il faut être flexible dans la composition des équipes, pour pouvoir rajouter ou enlever certaines personnes suite aux imprévus. Ce qui peut engendrer des petits et des grands groupes.

Pour les petits groupes, 4 personnes au lieu de 10, il a fallu encore plus dynamiser le groupe, les challenger davantage lors des jeux car le dynamisme peut retomber plus vite. L'avantage c'est qu'on pouvait s'attarder et débattre sur certains points.

Lorsque l'équipe était au complet, toutes les personnes ne participaient pas lors des exemples et des jeux. Si le groupe est davantage dynamique, l'intervalle de temps prévu en plus peut ne pas être suffisant pour développer certains points.

### ❖ L'implémentation de l'outil

Les feedbacks des personnes formées sont très positifs. Bien qu'ils n'aient pas pu utiliser l'outil comme ils le souhaitent, les participants restent tout de même motivés pour réitérer l'expérience prochainement. Leurs supports est primordial pour l'adhésion du QMAN à l'outil.

Ce qu'il faut retenir de cette situation c'est que peu importe la qualité de l'outil et son efficacité, il se peut qu'un projet soit rejeté par le management suite à un mauvais positionnement dans le temps : soit il est arrivé trop tôt soit trop tard. Il se peut aussi qu'il ne corresponde pas au degré de maturité du site. De plus, de nombreux changements imposés par le siège, sur des systèmes informatisés ont perturbé le flux, il faut donc former tout le site à ce changement et très rapidement.

Enfin, il ne faut pas oublier l'impact de la situation sanitaire très particulière, les priorités ne sont plus les mêmes. Novo Nordisk Chartres est un site de production d'insuline qui a une importante responsabilité envers ses patients, il ne faut en aucun cas créer de rupture sur le marché.

Aujourd'hui, un retournement de situation se produit, car la diminution prévue du nombre de déviation n'a pas été atteinte. Le QMAN a donc ré-évalué l'outil et a opté pour poursuivre le projet avec la même stratégie. En plus de cela, le management du site de Chartres, a également approuvé le projet.

La réduction des déviations est un sujet très prisé par les industries pharmaceutiques. Chaque industrie cherche des moyens, mets en place des outils pour contrer ces problèmes.

En revanche, la vraie question qui se pose est : ces outils sont-ils en adéquation avec la réalité du terrain, de la production ?

Les entreprises cherchent aujourd'hui à automatiser et standardiser un maximum les procédés industriels pour que l'humain intervienne un minimum. C'est de cette façon que l'on limite la marge de manœuvre et qu'on réduit de plus en plus l'expertise de l'humain. Et donc en cas de problème l'homme n'est plus capable d'intervenir car il n'a plus l'expérience nécessaire. Certes l'humain peut créer, faire des erreurs mais c'est de cette manière qu'il apprend et de cette façon que la performance humaine augmente. Rappelez-vous de Pasteur et ses boîtes de Pétri, c'est en les oubliant, en faisant une erreur qu'il a découvert la pénicilline. Je pense qu'on a tous en nous une part de sérendipité qu'il faut savoir exploiter.

En voulant réduire le nombre de déviations on va créer un environnement où l'homme n'aura plus le choix que d'exécuter l'action comme décrite. S'il n'y a plus d'erreur il n'y a aussi plus d'opportunité d'évolution et d'amélioration.



## *Bibliographie*

1. DAUE R. EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines [Internet]. Public Health - European Commission. 2017 [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en)
2. Guide-BPF\_Mai 2019\_4 (1).pdf.
3. CAVIER I, WEISS Gaëlle. Principaux points soulevés en inspection BPF. 23 24 Mars 2016. :15.
4. ISO - Structure et gouvernance [Internet]. ISO. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/structure.html>
5. ISO - ISO 9000 — Management de la qualité [Internet]. ISO. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/iso-9001-quality-management.html>
6. ICH Official web site: ICH [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur: <https://ich.org/page/history>
7. ICH Official web site: ICH [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur: <https://ich.org/page/ich-guidelines>
8. ICH. ICH Q9 : Quality Risk Management. 2005 nov.
9. ICH. ICH Q10: Pharmaceutical Quality System. 2008 juin.
10. Production pharmaceutique : l'excellence française, mythe ou réalité ? [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/production-pharmaceutique-lexcellence-francaise-mythe-ou-realite>
11. Compétitivité : la France est-elle toujours dans la course des nations innovantes ? [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/competitivite-la-france-est-elle-toujours-dans-la-course-des-nations-innovantes>
12. Régulation économique du médicament : pourquoi n'est-elle plus adaptée ? [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/regulation-economique-du-medicament-pourquoi-nest-elle-plus-adaptee>
13. Kimmel BK. A brief history of the GMPs for pharmaceuticals. Pharm Technol. juill 2001;44.
14. Cerveau : comprendre le fonctionnement du cerveau humain [Internet]. Institut du Cerveau. 2020 [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/comprendre-le-cerveau-et-son-fonctionnement/>
15. IFIS. Prévenir ou réduire l'erreur humaine. IFIS; 2019.

16. Kinnard N. Le cerveau multitâche, un mythe ? Plutôt vrai [Internet]. 2017 [cité 3 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencepresse.qc.ca/actualite/detecteur-rumeurs/2017/06/21/cerveau-multitache-mythe-plutot-vrai>
17. Sender E. Le secret de notre cerveau multitâche enfin révélé [Internet]. Sciences et Avenir. 2015 [cité 4 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-secret-de-notre-cerveau-multitache-enfin-revele\\_29561](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-secret-de-notre-cerveau-multitache-enfin-revele_29561)
18. Cambon J, Guarnieri F. Maitriser les défaillances des organisations en santé sécurité au travail: la méthode TRIPOD. lavoisier. 2008.
19. Larouze J, Guarnieri F, Besnard D. Le modèle de l'erreur humaine de James Reason. 2015.
20. Brémond R. Psychologie ergonomique, résumé du cours de R.Amalberti. 2006.
21. HADJ MABROUK A et H. Approche d'intégration de l'erreur humaine dans le retour d'expérience : Application au domaine de la sécurité des transports ferroviaires. 2003. 110 p. (Synthèse INRETS n°43).
22. Larouze J, Guarnieri F. Huit idées reçues sur le(s) modèle(s) de l'erreur humaine de James Reason. :9.
23. Etat de l'art des méthodes d'évaluation probabiliste de la fiabilité humaine [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/DRA-10-111793-01257A.pdf>
24. Cambon J. Vers une nouvelle méthodologie de mesure de la performance des systèmes de management de la santé-sécurité au travail. :301.
25. Prevention O. Erreurs humaines et défaillances organisationnelles : résultats de la mise en œuvre de la méthode Tripod Delta [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.officiel-prevention.com/dossier/formation/conseils/erreurs-humaines-et-defaillances-organisationnelles-resultats-de-la-mise-en-oeuvre-de-la-methode-tripod-delta>
26. HFACS, Inc | The HFACS Framework [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.hfacs.com/hfacs-framework.html>
27. Human Factors Analysis and Classification System (HFACS) - SKYbrary Aviation Safety [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.skybrary.aero/index.php/Human\\_Factors\\_Analysis\\_and\\_Classification\\_System\\_\(HFACS\)](https://www.skybrary.aero/index.php/Human_Factors_Analysis_and_Classification_System_(HFACS))
28. pharma I. Benchmarking et retour d'expérience aéronautique. 1 janv 2016 [cité 11 oct 2020]; Disponible sur: [/benchmarking-et-retour-d-experience-aeronautique,70916](#)
29. Hollnagel E. Erik Hollnagel, Contextual Control Model, COCOM [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://erikhollnagel.com/ideas/cocom.html>

30. Guarnieri F, Cambon J, Boissières I. De l'erreur humaine à la défaillance organisationnelle : essai de mise en perspective historique = From Human Error to Organizational Failure : a Historical Perspective. 1 janv 2008;
31. Novo Nordisk HistoryBook\_UK.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/aboutus/documents/HistoryBook\\_UK.pdf](https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/aboutus/documents/HistoryBook_UK.pdf)
32. About Novo Nordisk [Internet]. About Novo Nordisk. [cité 24 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.novonordisk.com/about-novo-nordisk.html>
33. Novo Nordisk en France [Internet]. [cité 23 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.novonordisk.fr/a-propos-de-novo-nordisk/novonordiskenfrance.html>
34. Novo Nordisk à Paris [Internet]. [cité 23 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.novonordisk.fr/a-propos-de-novo-nordisk/novonordiskenfrance/novo-nordisk-a-paris.html>
35. Novo Nordisk. DFP Chartres [Internet]. [cité 23 juill 2020]. Disponible sur: <https://novonordisk.sharepoint.com/sites/DFPChartres>

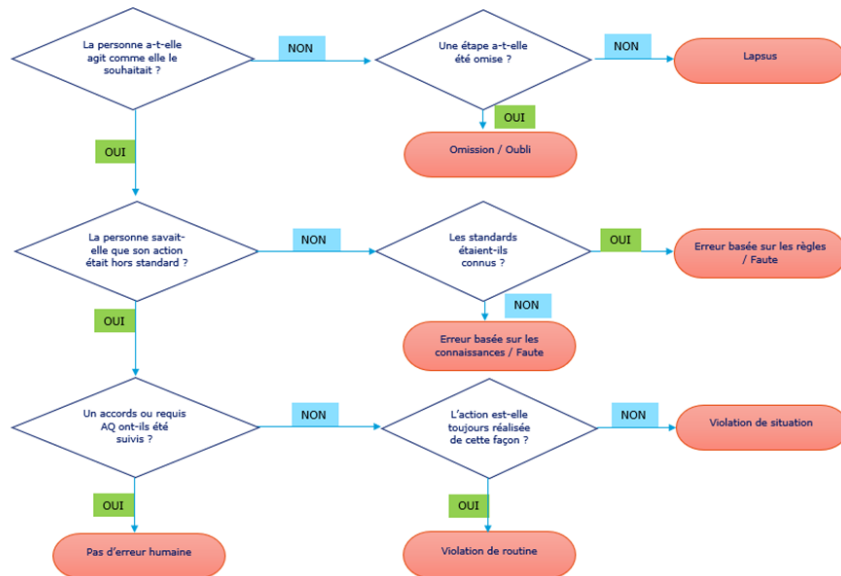
## ANNEXE 1 Nouvel outil de gestion des erreurs humaines

### Annexe A3 SPS for Human error

A3 Owner	Equipe			Date	N° déviation

1

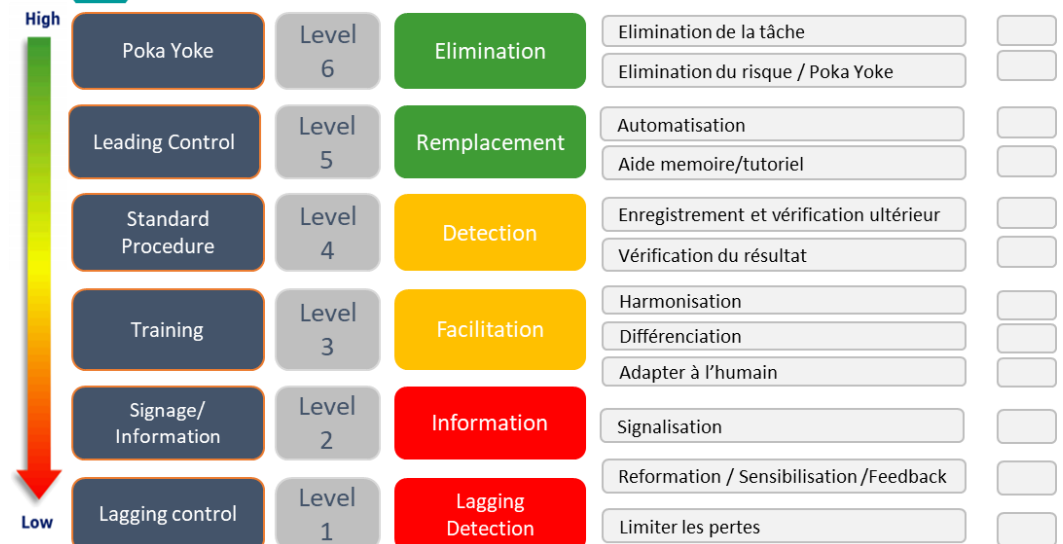
#### Logigramme d'analyse



Déterminer le type d'erreur humaine :

3

#### Système anti-erreur / Hierarchy of Controls



Déterminer le type d'action :

Remarques:

2

<p>1. Gestion des Erreurs Humaines</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>Selon la gravité des conséquences le moyen de maîtrise d'erreur est-il adapté ? L'évaluation des risques tient-elle compte des limites de la performance humaine ? Les conséquences des erreurs potentielles sont-elles connues ? Les risques d'erreurs humaines liées au changement ont-ils été évalués ?</p> <p><u>Erreur potentielle connue (RSDQ, récurrence):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Non maîtrisée</li> <li>□ Non-détectée</li> <li>□ Non communiquée</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Erreur non prévue</li> <li>□ Investigation des erreurs insuffisantes</li> <li>□ Absence de système de détection de l'erreur</li> <li>□ Absence de système de correction de l'erreur</li> </ul>	<p>6. Design et conception – Human Engineering Factor</p> <p>Root Cause category: <u>Working environment / Workplace / Facility</u></p> <p>L'erreur peut se rapporter à la conception du lieu de travail et condition de travail. Tous facteurs externes peuvent avoir un impact sur le travail: la distraction, des EPI mal adaptés.</p> <p><u>Sources de distractions:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Sonores</li> <li>□ Visuelles</li> <li>□ Vibrations</li> <li>□ Interruption</li> <li>□ Climat</li> <li>□ Habillage</li> </ul> <p><u>Manque d'ergonomie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Des équipements</li> <li>□ Des EPI</li> </ul> <p><u>Aménagement de l'espace de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Trop étroit</li> <li>□ Mal organisé, mauvaise disposition</li> <li>□ Trop de passage</li> <li>□ Mauvais emplacement des unités de commande / écrans</li> <li>□ Mauvais étiquetage</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Manque de fiabilité des équipements</li> <li>□ Ordre des étapes illogiques</li> <li>□ Interface trop complexe</li> <li>□ Trop nombreux cas de fausses alarmes</li> <li>□ Erreurs non détectables ou non restaurable</li> </ul>
<p>2. Changement organisationnel</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur fait suite à un changement organisationnel</p> <p><u>Impact d'un changement non maîtrisé sur:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Les effectifs</li> <li>□ Les procédures</li> <li>□ La formation</li> <li>□ La maintenance</li> <li>□ La charge de travail</li> </ul>	<p>7. Fatigue et horaire</p> <p>Root Cause category: <u>Working environment / Workplace / Facility</u></p> <p>Le personnel est-il sensibilisé aux effets de la fatigue sur la performance?</p> <p><u>Charge de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Prise de décision complexe</li> <li>□ Calcul mental complexe</li> <li>□ Beaucoup de contrôle</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Conception ne tenant pas compte des baisses de vigilance</li> <li>□ Batch Change Over</li> </ul> <p>□ Besoin excessif de logique et de mémoire</p> <p>□ Dépassement d'horaires</p> <p>□ Nombre d'heure dans le bloc</p>
<p>3. Procédures</p> <p>Root Cause category: <u>Procedure missing / Process too complex</u></p> <p>L'erreur est due à une mauvaise exécution du flux de travail décrit dans une SOP, un plan de test ou l'équivalent. Mais aussi les logbooks et les formulaires.</p> <p><u>Procédures mal interprétées:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Incohérence entre procédures pour une même action</li> <li>□ Trop de documents à consulter pour une seule tâche</li> <li>□ Niveau de détail insuffisant</li> <li>□ Mise en page portant à confusion</li> </ul> <p><u>Erreurs ou absences dans la procédure:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Pas d'aide mémoire ou de logigramme pour la prise de décision critique ou de checklist</li> <li>□ Procédure n'indique pas le comportement à adopter en cas d'imprévu</li> <li>□ Le flux décrit est erroné ou incomplet</li> <li>□ Mauvaise version utilisée</li> </ul> <p><u>Procédures non utilisées:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Difficulté d'utilisation</li> <li>□ Non applicable</li> <li>□ Non disponible</li> <li>□ Inaccessible au poste de travail</li> <li>□ Activité non procédurée</li> </ul> <p><u>Autres:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Absence de moyens de contrôle garantissant de l'application de la procédure</li> <li>□ Absence d'aide mémoire disponible pour les tâches peu fréquentes</li> </ul>	<p>8. Communication</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur se rapporte à une communication inadéquate/insuffisante pendant le travail ou lors d'un transfert d'information.</p> <p><u>Absence de méthode de communication structurée:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Avec hiérarchie</li> <li>□ Entre services</li> <li>□ Entre postes dans la même équipe</li> <li>□ Entre deux équipes différentes</li> <li>□ Avec les fournisseurs</li> <li>□ Avec les clients</li> <li>□ Sur un changement de méthode</li> <li>□ Sur une procédure</li> </ul> <p><u>Problème de communication sur:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ La méthode (Newsletters, mail, 121...)</li> <li>□ Le timing</li> <li>□ Le contenu des informations</li> </ul> <p><u>Autre:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Incompréhension de la communication</li> </ul>
<p>4. Formation et compétences</p> <p>Root Cause category: <u>Training inadequate</u></p> <p>Erreur due à une formation incorrecte, inadéquate</p> <p><u>La formation:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Personnel non-formé/certifié</li> <li>□ La formation ne reflète pas la tâche à effectuer</li> <li>□ La formation ne couvre pas les étapes de documentation</li> <li>□ Qualification insuffisante du formateur</li> <li>□ La formation n'apparaît pas dans le JTP</li> <li>□ Prérequis de la formation</li> </ul> <p><u>Compétences:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Connaissances insuffisantes pour prioriser ses actions et agir en cas d'imprévu</li> <li>□ Compétences requises non /mal identifiées</li> </ul> <p><u>L'importance de la tâche n'est pas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Connue</li> <li>□ Comprise</li> </ul>	<p>9. Coordination</p> <p>Root Cause category: <u>Communication inadequate</u></p> <p>L'erreur est due à une mauvaise gestion ou planification des travaux et du personnel.</p> <p><u>Certaines tâches ne font pas partie du calcul de la charge de travail:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Remplissage de la documentation</li> <li>□ Relecture</li> <li>□ Consultation documentaire...</li> </ul> <p><u>Personnel absent au poste:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ En formation</li> <li>□ En intervention sur un autre poste de travail</li> <li>□ Absentéisme</li> <li>□ En congé</li> </ul> <p><u>L'action n'est pas réalisable:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Effectif insuffisant</li> <li>□ Equipement indisponible</li> <li>□ Charge mal calculée</li> <li>□ Charge de travail non à jour</li> <li>□ Mauvaise attribution de la tâche</li> <li>□ Mauvaise planification</li> </ul> <p><u>Coordination:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Absence d'indicateur de mauvaise tendance</li> <li>□ Coopération insuffisante entre binômes, équipe</li> </ul>
<p>5. Maintenance</p> <p>Root cause category: <u>Communication inadequate or Working environment/Workplace/Facility</u></p> <p>Prendre en compte la maintenance lors de la conception des équipements. Les erreurs envisageables pendant les opérations de maintenance sont-elles connues et maîtrisées ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Non respect du plan de maintenance</li> <li>□ Erreur de maintenance non évaluée</li> <li>□ Erreur de maintenance non maîtrisée</li> <li>□ Service de société extérieur non maîtrisé</li> <li>□ 5S/Housekeeping insuffisant</li> <li>□ Les activités de maintenance n'ont pas été prises en compte dans la conception de l'équipement</li> </ul>	<p>10. Human Performance</p> <p>Root Cause category: <u>Individual performance</u></p> <p>Quand on ne peut pas classer l'erreur dans une des catégories d'avant. Il peut s'agir d'une erreur intentionnelle ou non.</p> <p>□ <b>Erreur de mémoire</b> (Exemple: lors d'une activité que l'on effectue souvent et qu'on ne peut pas classer dans les autres catégories)</p> <p>□ <b>Erreur intentionnelle</b> mais avec de bonnes intentions (Exemple: Omission intentionnelle de signer avec date/visa pour flux de travail parce que celui-ci fait partie d'autres étapes du processus qui sont signées pour ailleurs.)</p> <p>□ <b>Violation</b> (Exemple: L'approbation intentionnelle d'une étape critique où la qualité du produit dépassera clairement les spécifications.)</p>

**ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné (e) FAKILI YASEMIN

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : **21204235t**

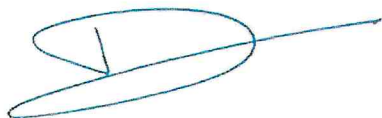
N° Thèse : **66**

Nom et Prénom : **FAKILI Yasemin**

Sujet : **Comment diminuer le nombre de déviations : Implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines**

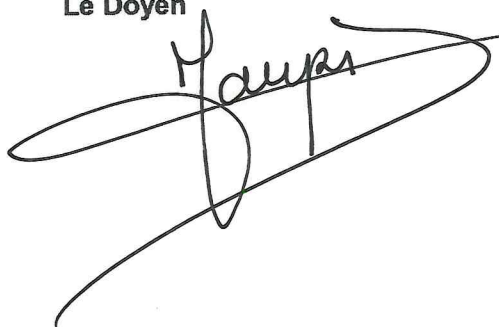
Tours, le : **18/11/2020**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



S. VERGOTE  


**Vu et Transmis :  
Le Doyen**



NOM, PRÉNOM de l'étudiant	<b>FAKILI Yasemin</b>	N°66
TITRE DE LA THÈSE		
<b>Comment diminuer le nombre de déviations : Implémentation d'une méthode de gestion des erreurs humaines</b>		
RÉSUMÉ DE LA THÈSE		
<p>Un des principaux challenges des industries pharmaceutiques est de réduire les déviations et donc de maîtriser un maximum leurs procédés de fabrication. Pour cela, ils sont dans l'obligation d'investiguer correctement chaque déviation, de mettre en place des actions correctives et des actions préventives afin d'éviter de potentielles écarts dans le futur.</p> <p>Selon les BPF, identifier « l'erreur humaine » comme cause d'une déviation n'est pas suffisant, il faut au même titre qu'une déviation classique investiguer toutes les causes probables avant de conclure sur une erreur humaine.</p> <p>Suite aux grandes catastrophes industrielles telles que Tchernobyl, la place du facteur humain dans la gestion de la sécurité a pris une place importante. Différents courants de pensée se sont succédés : des ergonomes, des psychologues, des ingénieurs ont essayé de comprendre la contribution humaine dans les accidents industriels.</p> <p>La définition de l'erreur humaine n'est pas simple et unique, chaque domaine a eu une approche différente. Au fil des années, les systèmes se sont complexifiés, les notions « d'environnement » et de « facteur organisationnel » occupent désormais une place importante.</p> <p>Un des acteurs qui a fortement contribué à la compréhension des erreurs humaines est James Reason. Il a d'abord proposé une taxonomie des erreurs humaines avant de mettre au point le modèle de l'erreur humaine : le « Swiss Cheese Model », faisant suite à ses divers travaux de recherches.</p> <p>Pour une approche plus poussée des erreurs humaines et une meilleure détermination des causes racines des déviations, le SCM a été appliqué au sein d'une industrie pharmaceutique : Novo Nordisk® Production</p>		
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY		
Outils Lean, Assurance qualité, James Reason, Erreur humaine, « Swiss Cheese Model », Novo Nordisk®, déviation		
<u>JURY</u>		
<p>PRÉSIDENT : Mme. Emilie Allard-Vannier, Pharmacien, Maitre de conférences, UFR Sciences Pharmaceutique - Tours</p> <p>MEMBRES : Mme Jackie Vergote, Pharmacien, Maitre de conférences, UFR Sciences Pharmaceutique – Tours</p> <p>Mme. Sabrina Di Vico, Pharmacien, Laboratoire Novo Nordisk – Chartres</p> <p>M. Alexandre Trivaleu, Associate manager, Laboratoire Novo Nordisk – Chartres</p> <p>M. Bertan ÖNER, Pharmacien, Laboratoire Novo Nordisk – Chartres</p>		
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE <b>18 novembre 2020</b> à la faculté de Pharmacie Philippe Maupas de Tours		