

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**  
**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2020 - 2021

N° 97

**THÈSE D'EXERCICE**

**Pour le**

**DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

GALLET Romain

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/11/2021

Erreurs Humaines dans l'Industrie Pharmaceutique – Approche théorique et mise en application  
sur un site de Production CHIESI – La Chaussée St Victor

**JURY**

Président : Mme ALLARD-VANNIER Emilie, Maître de conférences, Pharmacien, Faculté de  
Pharmacie, TOURS

Membres :

Mme VERGOTE Jackie, Maître de conférences, Pharmacien, Faculté de Pharmacie, Tours

Mme FELICIANI Vicky, Pharmacien Assurance Qualité

Mr TRICARD Julien, Pharmacien Assurance Qualité

**ANNEE : 2020 - 2021**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

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

## **ENSEIGNANTS**

### **10 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

|                     |              |                                            |
|---------------------|--------------|--------------------------------------------|
| ALLOUCHI            | Hassan       | CHIMIE PHYSIQUE                            |
| 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                    |
| ENGUEHARD-GUEIFFIER | Cécile       | CHIMIE THERAPEUTIQUE                       |
| MAHEO               | Karine       | PHYSIOLOGIE                                |
| MAUPOIL-DAVID       | Veronique    | PHARMACOLOGIE                              |
| VIAUD-MASSUARD      | Marie-Claude | CHIMIE ORGANIQUE                           |

### **6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

|           |          |                                            |
|-----------|----------|--------------------------------------------|
| ANTIER    | Daniel   | PHARMACIE CLINIQUE                         |
| EMOND     | Patrick  | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES                |
| GIRAudeau | Bruno    | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES                |
| LANOTTE   | Philippe | MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE |
| POUPLARD  | Claire   | HEMATOLOGIE                                |
| THIBault  | Gilles   | MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE |

### **2 PROFESSEURS  MERITES**

|            |         |                                            |
|------------|---------|--------------------------------------------|
| GUILLOTEAU | Denis   | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES                |
| BARIN      | Francis | MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE |

### **35 MAITRES DE CONFÉRENCES**

|                    |                |                                            |
|--------------------|----------------|--------------------------------------------|
| ALLARD-VANNIER     | Emilie         | PHARMACIE GALENIQUE                        |
| AUBREY             | Nicolas        | BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE           |
| BAKRI              | Françoise      | HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE       |
| BESSON             | Pierre         | PHYSIOLOGIE                                |
| BIRER-WILLIAMS     | Caroline       | BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE   |
| BONNIER            | Franck         | CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE             |
| BORDY              | Romain         | PHARMACOLOGIE                              |
| 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  |
| 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                          |
| 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 |
| VIERRON       | Emilie       | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES               |
| ZHANG         | Bei-Li       | PHARMACOLOGIE                             |

### 3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

|                   |         |                                |
|-------------------|---------|--------------------------------|
| ARLICOT           | Nicolas | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES    |
| FOUCAULT-FRUCHARD | Laura   | PHARMACIE CLINIQUE             |
| RESPAUD           | Renaud  | CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE |

### 1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

|        |         |                             |
|--------|---------|-----------------------------|
| VANIER | Antoine | BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES |
|--------|---------|-----------------------------|

### 1 PRAG

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

### 2 CHARGÉS DE RECHERCHE

|         |              |       |
|---------|--------------|-------|
| MEVELEC | Marie-Noëlle | INRAE |
| MOIRE   | Nathalie     | INRAE |

### 1 PHARMACIEN D'OFFICINE – PAST (Enseignant Associé)

|        |         |                   |
|--------|---------|-------------------|
| JOYEUX | VINCENT | Filière Pharmacie |
|--------|---------|-------------------|

### 2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

|          |        |                                            |
|----------|--------|--------------------------------------------|
| FOUCAULT | Amélie | HEMATOLOGIE                                |
| MARLET   | Julien | MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE |

### 1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

|                 |                 |                                          |
|-----------------|-----------------|------------------------------------------|
| HEREDIA-MARQUEZ | Arturo Vladimir | 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 : 19/11/2021*

*L'étudiant*

M GALLET Romain

*Le Doyen de la Faculté*

*Professeur Véronique Maupoil*

## Remerciements :

Ce travail est le fruit de 6 années d'études qui ont permis d'aboutir aux travaux présentés. Je ne pourrai exprimer ma gratitude envers toutes les personnes qui m'ont permis d'aboutir à ce travail au travers d'une seule page. J'ai une pensée toute particulière pour deux amis avec qui j'ai partagé ces études et qui m'ont accompagné quasi quotidiennement durant ces années et sans qui rien de tout cela n'aurait eu lieu.

Mes remerciements vont d'abord à Mr BOCCHIALINI Hugues qui m'a accueilli au sein de son entreprise et m'a sensibilisé au sujet de l'erreur humaine. Il m'a aussi permis de mener à bien le projet visant à réduire les erreurs humaines sur le site de production de La Chaussée St Victor. Sans lui le sujet de ma thèse de fin d'étude aurait été bien différent et il a posé les bases qui m'ont conduit à poursuivre le travail entamé à ses côtés.

Je souhaite aussi remercier Mme VERGOTE Jackie qui a participé activement à la création et au développement de cette thèse. Elle m'a aussi accompagné durant toute mes études conduisant au développement de ce travail.

A l'écriture des ces remerciements une pensée va forcément pour ma famille qui a su, tout au long de mon parcours, croire en moi, m'a soutenu et m'a permis de devenir qui je suis aujourd'hui. Sans eux tout ceci aurait été impossible et jamais je n'aurais pu arriver là où j'en suis aujourd'hui. Une grande pensée donc à mes parents et à ma sœur pour la clôture de ce travail, merci à vous pour ce que vous m'avez offert.

Un remerciement tout particulier à la personne qui partage ma vie depuis bientôt 10 ans aujourd'hui. Elle m'a accompagnée tout au long de mes études, a été un pilier et a toujours su me faire prendre du recul sur les épreuves que j'ai pu traverser et sur les choix que j'ai fait tout au long de ces études. Merci à toi Emma pour qui tu es et la force que tu me donnes au quotidien.

Enfin un dernier merci à un professeur des écoles qui m'a donné le goût du savoir et de la connaissance. Il y a des rencontres au cours de nos vies qui nous marquent et celle-ci a été importante dans mon parcours et dans ma soif de savoir. Merci donc à vous Monsieur LESIMPLE pour l'éveil que vous m'avez offert sur le monde au travers des années durant lesquelles j'ai été votre élève.

|                                                                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Partie I : Introduction aux erreurs humaines et leur place dans l'industrie pharmaceutique</i>                     | <i>12</i> |
| <b>A) L'ERREUR HUMAINE DANS NOTRE SOCIETE : LE BOUC EMISSAIRE</b>                                                     | <b>12</b> |
| I.    DEFINITION                                                                                                      | 12        |
| II.   PLACE DE L'ERREUR HUMAINE DANS L'INDUSTRIE                                                                      | 17        |
| III.  IMPACT DE L'ERREUR HUMAINE                                                                                      | 22        |
| <b>B) DEPASSEMENT DU PARADIGME PLAÇANT L'HUMAIN COMME RESPONSABLE DE TOUT</b>                                         | <b>24</b> |
| I.    HUMAIN ET ACCIDENT DE LA ROUTE : EXEMPLE D'UNE MANIERE DE REPENSER L'IMPACT DE L'HUMAIN                         | 24        |
| II.   L'ERREUR HUMAINE : ANALYSE ET THEORISATION DE L'ERREUR PAR J.REASON                                             | 28        |
| <b>C) PLACE DES ERREURS HUMAINES DANS LES TEXTES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE</b>                                    | <b>31</b> |
| <b>D) DE L'IDENTIFICATION ET DE LA GESTION DES ECARTS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE</b>                             | <b>34</b> |
| I.    LES OUTILS UTILISES FACE A UN ECART AU SEIN DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE                                       | 36        |
| II.   LA RESOLUTION DES ECARTS                                                                                        | 40        |
| <b>E) D'UNE APPROCHE THEORIQUE DE L'ERREUR HUMAINE A UNE MISE EN APPLICATION SUR UN SITE DE PRODUCTION</b>            | <b>45</b> |
| <i>Partie II : Mise en place d'un outil de réduction de l'erreur humaine sur un site de production pharmaceutique</i> | <i>46</i> |
| <b>A) CONTEXTE GENERAL</b>                                                                                            | <b>46</b> |
| I.    CONTEXTE DE LA PROBLEMATIQUE PAR RAPPORT A L'ENTREPRISE                                                         | 46        |
| II.   DECISION DE MISE EN PLACE DU PROJET                                                                             | 48        |
| <b>B) MISE EN PLACE D'UN OUTIL DE REDUCTION DE L'ERREUR HUMAINE</b>                                                   | <b>49</b> |
| I.    DONNEES DU SITE RELATIVES AUX ECARTS D'ORIGINE MAIN D'ŒUVRE                                                     | 49        |

|           |                                                                |           |
|-----------|----------------------------------------------------------------|-----------|
| II.       | ANALYSE DES DONNEES DU SITE (CLASSIFICATION, FICHE ECART...)   | 55        |
| III.      | PISTE D'AMELIORATION DU PROCESS DE GESTION DES ECARTS          | 60        |
| <b>C)</b> | <b>MISE EN APPLICATION DE LA NOUVELLE METHODE :</b>            | <b>66</b> |
| I.        | CAS DES PROBLEMES SURVENANT SUR LIGNE ET RECURRENCE DE CES CAS | 66        |
| II.       | CAS DE REMISE EN STOCK SANS AVAL PHARMACEUTIQUE                | 69        |
| <b>D)</b> | <b>CONTROLE ET CRITIQUE DE LA METHODOLOGIE MISE EN PLACE :</b> | <b>72</b> |
| I.        | CONTROLE DE L'EFFICIENCE DE LA METHODOLOGIE EMPLOYEE           | 72        |
| II.       | CRITIQUE DE LA METHODOLOGIE EMPLOYEE                           | 73        |
| <b>E)</b> | <b>CONCLUSION</b>                                              | <b>74</b> |
|           | <b>BIBLIOGRAPHIE</b>                                           | <b>76</b> |

## **Table des Figures :**

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1 :</b> Schéma d'illustration des 3 acteurs de l'erreur : l'objectif, la procédure et l'opérateur.                                           | 13 |
| <b>Figure 2 :</b> Schéma d'illustration des 3 acteurs de l'erreur : l'objectif, la procédure et l'opérateur avec l'impact d'une erreur d'un opérateur. | 14 |
| <b>Figure 3 :</b> Evolution de la récurrence de l'erreur humaine dans les publications Pubmed (depuis 1907)                                            | 18 |
| <b>Figure 4 :</b> Répartition des publications sur les erreurs humaines lors de maintenance entre différents pôles d'industrie.                        | 21 |
| <b>Figure 5 :</b> Éléments de définition du process appliqué à la conduite                                                                             | 24 |
| <b>Figure 6 :</b> Graphique des niveaux de performance en fonctions des niveaux de vigilance (tâche simple vs tâche complexe)                          | 26 |
| <b>Figure 7 :</b> Présentation du Swiss Cheese Model avec une erreur qui déjoue les barrières du système en place                                      | 29 |
| <b>Figure 8 :</b> Comparaison d'un process sans écart VS un process conduisant à un écart                                                              | 35 |
| <b>Figure 9 :</b> Diagramme d'Ishikawa ou en arête de poisson                                                                                          | 37 |
| <b>Figure 10 :</b> Présentation d'une distribution de données suivant une loi de Pareto                                                                | 38 |
| <b>Figure 11 :</b> Mise en place et impact d'une action corrective suite à un écart à la procédure                                                     | 40 |
| <b>Figure 12 :</b> Mise en place et impact d'une action curative suite à un écart à la procédure                                                       | 41 |
| <b>Figure 13 :</b> Mise en place d'une action préventive suite à la prévision d'un risque d'écart à la procédure                                       | 42 |
| <b>Figure 14 :</b> Schématisation des étapes de la mise en place d'une méthode DMAIC                                                                   | 44 |
| <b>Figure 15 :</b> Graphique de répartitions des écarts internes par origine (Ishikawa) en 2018                                                        | 49 |
| <b>Figure 16 :</b> Graphique de répartitions des écarts internes par origine (Ishikawa) en 2019                                                        | 50 |

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 17 :</b> Évolution des écarts d'origine main d'œuvre et de leur proportion entre 2015 et 2019                        | 51 |
| <b>Figure 18 :</b> Répartition des écarts d'origine main d'œuvre par sévérité (2019)                                           | 52 |
| <b>Figure 19 :</b> Revue des causes ayant conduit à l'écart avec pour origine la main d'oeuvre                                 | 53 |
| <b>Figure 20 :</b> Place de la méthode TALSICO dans l'outil 5M                                                                 | 61 |
| <b>Figure 21 :</b> Schéma d'application de la méthode Talsico à l'erreur humaine                                               | 63 |
| <b>Figure 22 :</b> Matrice décisionnelle adaptée au site de la Chaussée-St-Victor à la suite d'un écart d'origine main d'œuvre | 65 |
| <b>Figure 23 :</b> Fonctionnement de la ligne de conditionnement avec les IPC effectué heure après heure                       | 66 |
| <b>Figure 24 :</b> Fonctionnement de la ligne de conditionnement en cas d'oubli de prélèvement pour IPC                        | 67 |

## Introduction

L'humain et les questions de son bien être dans son cadre de travail deviennent de plus en plus importantes dans les sociétés actuelles. L'objectif principal de cette approche est d'améliorer la productivité en améliorant les conditions de travail de l'employé. Le constat est assez simple d'un point de vue managérial : un employé qui se sent bien est un employé plus efficace et plus productif. Autour de ce bien être plusieurs éléments gravitent dont la question de l'erreur dont cet employé peut être l'origine. Cette question et ce qu'elle engage a un effet double : en plus d'avoir un effet délétère sur le système du fait même de l'erreur, le fait de trouver l'origine de l'erreur chez celui qui semble en être à l'origine peut être vecteur d'inconfort dans l'espace de travail. La dynamique de ce confort au travail se retrouve alors gâchée par cette erreur, aussi bien dans sa survenue que dans le fait d'incomber cette erreur à l'humain.

Et cette conclusion de l'humain à l'origine de l'erreur n'est pas neuve. « Errare humanum est » : l'erreur est humaine. Cette citation est souvent attribuée à Sénèque, philosophe Stoïcien du monde Romain. Traiter de ce sujet n'est donc pas chose nouvelle et l'état de fait est connu depuis bien longtemps. Mais qu'en est-il vraiment ? Quelles sont les causes sous-jacentes à ce type d'erreurs et si ces erreurs sont si « naturelles », quel est l'impact de ces erreurs au sein d'une industrie pour laquelle toute erreur doit être minimisée au possible.

Les exemples conduisant au facteur humain lors d'un événement délétère pour un système n'est pas quelque chose d'isolé et les exemples sont nombreux. De l'explosion ayant eu lieu à Beyrouth au choix d'un automobiliste de dépasser les limitations de vitesse en passant par l'oubli d'un opérateur d'effectuer un contrôle en cours de production, l'erreur humaine est extrêmement diverse. Mais qu'en est-il dès lors que la question se pose au sein de l'industrie pharmaceutique ? Quels sont les mécanismes qui conduisent à la survenue de ces erreurs ? Quel est l'impact de cette erreur dans l'industrie ? Est-il possible de mesurer cette donnée ? Quelles sont les règles instaurées par l'industrie pharmaceutique pour lutter contre la survenue de ces événements ? Enfin, comment est-il possible de réduire la survenue de cette erreur au sein d'un système qualité d'un site de production pharmaceutique ? Tirer le fil de l'erreur humaine amène quantité de questions qui nécessitent des réponses pour permettre une meilleure prise en charge de cette question au combien complexe.

En effet l'erreur humaine est profondément multifactorielle et de prime abord semble être indépendante du système dans laquelle celle-ci prend place. Dès lors, lutter contre une erreur dans un système qualité qui en est profondément impacté devient une question qui ne peut être résolue de la manière suivante : la faute est celle de l'employé comme étant à l'origine de l'erreur. Cette conclusion est-elle vraiment justifiée et permet-elle une amélioration du système qualité, facteur central de la solidité d'un système qualité aujourd'hui ? La question nécessitera alors une remise en cause de la manière dont celle-ci est posée dans un système qualité.

A travers cette thèse un développement dans un premier temps de la notion même d'erreur humaine sera faite permettant ainsi de donner corps à la question. Ainsi plusieurs éléments importants seront introduits et permettront de comprendre comment l'humain s'inscrit dans tout processus industriel, de par l'action opérée sur celui-ci. L'illustration, avec des exemples simples, permettra de comprendre les questions que révèle cette problématique et les définitions qui y sont associées.

Dans un second temps, un état des lieux, complexe et difficile, pour comprendre quelle place occupe ces erreurs humaines au sein de l'industrie sera effectué. L'idée sera alors de quantifier ce qui a été défini dans la première partie, aussi bien en termes de volume à une échelle globale qu'en termes d'impact au travers de différents champs. Cela permettra d'inscrire la problématique dans un ensemble plus global et de comprendre en quoi cette question est un enjeu. Une fois ces éléments introduits, une analyse de la place que ces erreurs occupent dans l'industrie pharmaceutique aujourd'hui sera faite au travers des différents outils qui sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique pour identifier et traiter ces erreurs.

Dans la partie suivante l'ensemble des concepts introduits précédemment seront utilisés pour une mise en application sur un site de production de médicaments. Une mise en application concrète des connaissances et d'outils théoriques introduits dans la première partie permettra de proposer une manière de gérer la survenue de ces événements dans le système qualité d'un site de production. L'idée sera ici de mettre en place une méthode de réduction de ces erreurs humaines sur un site de production qui fait face à une problématique de survenue de ces erreurs humaines.

Ensuite la description de la mise en place du projet et tout ce que celle-ci implique sera faite. A la suite d'une revue des premiers éléments chiffrés nous ayant amené à ce projet nous tenterons de définir les analyses et pistes d'amélioration étudiée pour le processus de gestion de ces erreurs sur le site de production de La Chaussée St Victor. Nous définirons la méthode retenue pour permettre la réduction de ces erreurs et verrons quels ont été les outils choisis pour l'appliquer.

Enfin une présentation, au travers de deux cas concrets, sera présentée sur la méthode retenue. Le but ici étant d'illustrer le propos en amont et de montrer aussi les difficultés rencontrées lors de la mise en place des différents outils de résolution de ces erreurs. Les conclusions auxquelles ces travaux ont mené et quels sont les éléments qui ont fonctionné ou à l'inverse, quels sont ceux qui ont péché seront aussi abordées lors de cette dernière partie.

# **Partie I : Introduction aux erreurs humaines et leur place dans l'industrie pharmaceutique**

## **a) L'erreur humaine dans notre société : le bouc émissaire**

### *i. Définition*

*« Un après-midi au début des années 70, je faisais chauffer une bouilloire pour le thé. La théière attendait, ouverte, sur le plan de travail (à l'époque on y mettait les feuilles à la cuillère et non pas avec un sachet de thé). C'est alors que notre chat, un Birman très bruyant, hurla à la porte de la cuisine pour être nourri. Je dois avouer que j'étais un peu agacé par ce chat et que ses besoins tendent à devenir des priorités. J'ai donc ouvert une boîte de nourriture pour chat, plongé en dedans une cuillère, que j'ai mise dans... La théière. (Reason, 2013, p.1). »(1)*

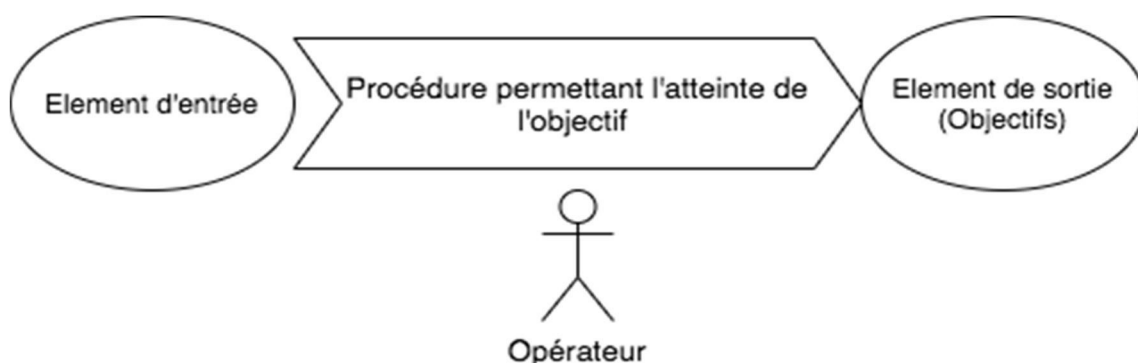
La phrase ci-dessus a été rédigée par une personne qui a largement contribué à l'étude de l'erreur humaine et aux mécanismes qu'elle sous-tend, James Reason. Cette citation est un bon point d'accroche pour débiter cette thèse permettant de faire prendre conscience, d'emblée, de l'ampleur de cette erreur et du caractère insidieux qu'elle peut prendre. En effet l'erreur humaine est partout présente. Dès lors il est possible d'aller jusqu'à dire que dès lors qu'un humain intervient, de quelconques manières, sur une tâche donnée, l'erreur humaine peut survenir. La période actuelle l'illustre d'ailleurs bien, les décisions prises par les uns et les autres, les conditions ayant permis la survenue de l'épidémie et sa gestion sont vivement critiquées de part et d'autre. Le débat tend d'ailleurs plus à essayer de critiquer l'erreur qu'à la comprendre et réduire le risque de survenue de cette erreur dans le futur. En un mot l'erreur humaine est constamment mise en avant, jugeant l'humain comme seul responsable de ses choix et de ses conséquences, permettant bien souvent de s'affranchir d'une analyse des voies de conséquences conduisant à la survenue de l'erreur.

C'est pourquoi dans cette première partie une définition de l'erreur humaine sera faite afin de définir le champ du sujet et de ce que celui-ci relève. Il existe bon nombre de définitions de l'erreur humaine, tellement qu'il n'est pas simple de faire le tri entre les différentes approches qui en sont proposées. La première définition sera assez scolaire et repose sur un travail de revue de différentes définitions existantes afin de commencer à brosser le portrait de cet élément au combien complexe. Le monde anglo-saxon offre une première approche de la question, en effet selon le Cambridge dictionary l'erreur humaine y est définie comme « Une erreur dû à une personne, et non à une machine »(2). Le Merriam-Webster la définit comme « a

person's mistake rather than on the failure of a machine »(3) définition traductible de la manière suivante : l'erreur d'une personne plus que celle d'une machine. Ces deux définitions permettent donc d'esquisser le portrait de notre erreur de la manière suivante : une erreur humaine est une erreur qui trouve son origine strictement dans l'humain et non dans la machine.

Il n'existe pas dans les dictionnaires usuels francophones les plus communs (Larousse, Robert...) de définition mot pour mot de l'erreur humaine. Seule est possible la combinaison des deux mots mais ceux-ci ne sont à aucun moment liés ensemble. Il existe cependant, dans le droit du travail, une définition très intéressante, donnant de la hauteur aux éléments anglophones introduits précédemment et qui est la suivante : « L'erreur humaine peut être considérée comme l'incapacité à atteindre un objectif donné selon une procédure prévue par suite d'un comportement involontaire ou délibéré »(4).

Cette définition introduit bon nombre de concepts intéressant pour comprendre de quoi cette thèse fait l'objet, concept qui seront réutilisé au travers de l'ensemble de ce travail. En effet, celle-ci met en jeu 3 acteurs importants : le comportement (ici d'un opérateur par exemple), la procédure ou le processus et l'objectif donné ou attendu. Afin d'illustrer et schématiser les éléments introduits jusqu'ici, nous pourrions le résumer dans la figure 1 :

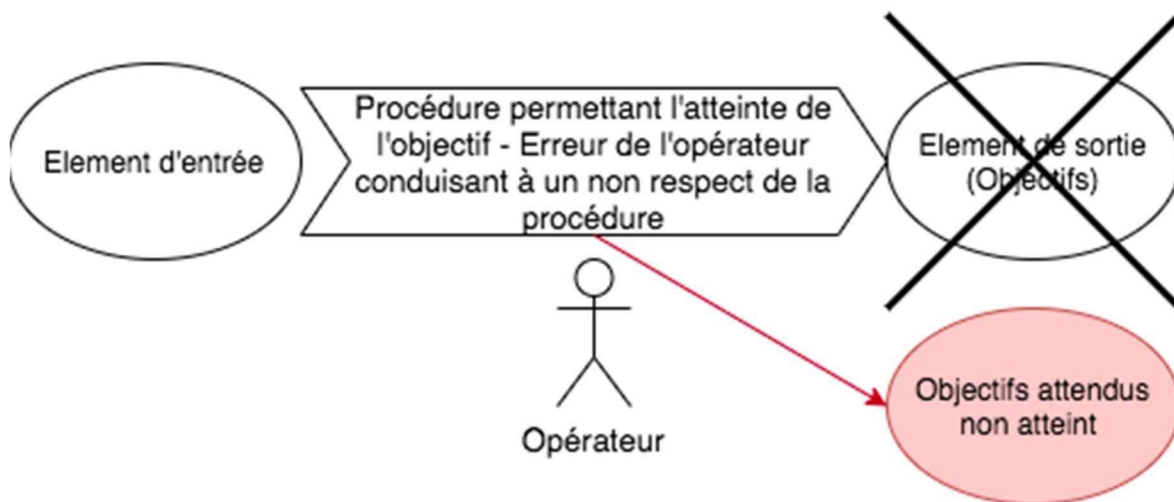


**Figure 1:** Schéma d'illustration des 3 acteurs de l'erreur : l'objectif, la procédure et l'opérateur.

L'imbrication des éléments ci-dessus constitue ensemble un **système** dans lequel pourra se produire une erreur humaine. Le **système** correspond donc à l'ensemble suivant : élément d'entrée, élément de sortie, opérateur, ensemble des procédures et techniques permettant l'atteinte de l'élément de sortie attendu. Qu'importe l'élément d'entrée (input) ou l'élément de sortie (output) et la forme que ceux-ci peuvent prendre, c'est le passage de l'un à l'autre qui définit le processus grâce auquel ce changement va s'opérer.

C'est sur ce système qu'un opérateur, par exemple, va agir pour permettre le passage de cet élément d'entrée en élément de sortie. Une erreur humaine va donc prendre place au sein de ce système qui est déclinable à l'infini, il existe autant de systèmes que de tâches. L'opérateur agissant sur le système peut aussi bien être celui qui agit directement sur l'élément d'entrée (en effectuant une action sur cet élément d'entrée, par exemple effectuer une pesée de principe actif) que celui qui agit sur le processus (par exemple l'opérateur en charge de la manutention de la chaîne de production). Le **processus**, lui, peut être considéré comme l'ensemble des étapes ou des réglages, secrets ou non, qui permettent le bon fonctionnement d'un système industriel.

Il est alors possible de représenter schématiquement à partir des éléments introduits ce qu'est l'erreur humaine : lorsqu'une personne doit effectuer une procédure impliquant des éléments d'entrées et que des éléments de sorties (Objectifs) sont attendus, si une erreur ou un écart à la procédure survient conduisant à la non-réalisation des éléments de sortie attendue, alors cette erreur relève de l'erreur humaine. La figure 2 permet d'illustrer cet écart en utilisant les éléments introduits précédemment :



**Figure 2:** Schéma d'illustration des 3 acteurs de l'erreur : l'objectif, la procédure et l'opérateur avec l'impact d'une erreur d'un opérateur.

Ce schéma introduit différents champs qui sont important : d'un côté le processus qui se déroule comme il a été conçu et de l'autre côté un manquement à la procédure, manquement d'origine humaine (ce que l'on nommera donc erreur humaine) créant une déviance vis-à-vis du processus de base et conduisant à des objectifs non atteints.

Un exemple ci-après va permettre de donner du corps à ces éléments très théoriques : le cas d'un opérateur de ligne censé effectuer un contrôle sur les produits en cours de production toutes les heures. Le but ici sera donc, pour l'opérateur, de prélever à raison d'une fois par heure un des produits présents sur la ligne et d'effectuer un contrôle sur celui-ci. Imaginons qu'au moment du prélèvement, cet opérateur soit dérangé par un autre opérateur ayant besoin, par exemple, d'aide pour pouvoir effectuer une tâche quelconque. L'opérateur décide alors de l'aider et dans l'action en oublie le test que celui-ci doit effectuer heure après heure. Une fois de retour à son poste, celui-ci oublie d'effectuer le prélèvement et laisse la ligne de production tourner. Dans ce cas précis, qui est à l'origine de l'erreur ? De prime abord on peut dire que l'opérateur qui s'est laissé distraire est dans son tort, qu'il aurait dû penser à son prélèvement et le faire selon les règles. Cependant il est possible aussi de mettre en cause la ligne de production, la machine, qui au moment de ce même prélèvement, sachant que celui-ci doit se faire heure après heure, pourrait avoir un système sécurisant l'analyse et déclenchant une alarme si ce prélèvement n'est pas fait. Une problématique qui n'a peut-être pas été envisagée lors de la conception de l'outil. Une simple erreur, qui peut sembler humaine d'après les premières définitions données, peut-être plus que réduite à cette « simple » définition.

C'est pourquoi le raisonnement doit ici s'étoffer en introduisant la relation entre l'humain et le processus afin d'agir sur les deux éléments qui sont à l'origine de la problématique. C'est de cette relation humaine – système que va naître l'erreur humaine. La définition proposée doit donc tenir compte de cet ensemble. La définition de l'erreur humaine qui va couvrir l'ensemble des éléments introduits précédemment peut être exprimée de la manière suivante : **une erreur humaine est une action d'origine humaine, ou un manque d'action, qui excède la tolérance du système.**

La notion importante ici vis-à-vis des précédentes définitions qu'offre la littérature est celle de la tolérance du système. Cette partie est centrale car elle implique que le système développé a des seuils de tolérance à différents éléments pouvant impacter le bon déroulement du processus. L'erreur est jugée comme telle seulement lorsqu'une dérive du système a lieu et que cette dérive est liée à un impact humain direct. Cette dérive peut d'ailleurs prendre sa source aussi bien la non-action que dans l'action effectuée par l'humain, notion là aussi très importante comme il sera vu dans la suite de cette thèse. L'ensemble de ces concepts, système, non action, permet alors d'élargir la résolution de l'erreur en dépassant uniquement le facteur humain. Il est alors possible de rendre le système ayant conduit à l'erreur plus tolérant vis-à-vis des dérives que celui-ci peut créer. Cette erreur est donc inscrite dans un système plus large, plus global, qui n'est plus uniquement considéré comme un facteur simplement humain mais comme le manquement d'un système à éviter la survenue de ces erreurs. L'étude de deux travaux dans la suite de ce travail va renforcer cette idée d'interaction entre l'humain et le système dans lequel celui-ci évolue. Cela permettra de voir à quel point l'environnement et le système peuvent induire la survenue d'une erreur qui sera jugée, après coup, entièrement de la responsabilité de l'humain qui a agi dans le système.

Ces définitions générales balayées ayant permis de définir les différentes notions que recouvrent la problématique, une étude de ce que cette erreur représente actuellement comme impact, à la fois d'un point de vue rapide et global sur nos sociétés, mais aussi au sein de l'industrie pharmaceutique doit être faite. Cela permettra de rendre compte de la portée de ces erreurs et de la place que celles-ci ont dans nos sociétés modernes. Pour se faire, l'analyse de ces impacts se fera de deux manières distinctes : d'une part en cherchant à voir quelle est la place de ces erreurs d'un point de vue quantitatif. Dans un second temps, une étude des impacts de ces erreurs humaines sera faite sur un plan plus qualitatif.

## *ii. Place de l'erreur humaine dans l'industrie*

Avant d'aller plus avant dans l'étude des mécanismes de survenue de ces erreurs humaines une étude de la place de celles-ci dans notre champ, celui de l'industrie, va être faite. Il semble en effet important de donner une idée de ces erreurs dans notre monde afin de comprendre pourquoi cette question est importante et pourquoi elle doit être approfondie. En effet l'erreur humaine représente une part non négligeable des accidents de notre monde et lorsqu'un événement survient ici et là l'erreur humaine n'est jamais bien loin.

Un exemple pour illustrer cela est l'explosion qui est survenue à Beyrouth au Liban le 04 Août 2020. Dans différents articles l'avis aussi bien médiatique que juridique est sans appel : la corruption et la négligence de certains sont la cause de l'explosion. Comme le montre cet article daté du 03 Août 2021 : Liban : Des preuves établissent les responsabilités dans l'explosion de Beyrouth (5). L'idée n'est pas ici d'entrer dans le détail des éléments mais bien de montrer que lorsqu'un accident majeur a lieu, et ce quel que soit le système, une responsabilité humaine est recherchée et plus rarement une défaillance du système en soi qui permet la survenue de cette défaillance humaine. Il est dès lors intéressant de questionner la place de ces erreurs dans l'industrie afin de savoir comment l'erreur d'origine humaine y est perçue et quelle est sa place dans la survenue d'erreurs.

Une barrière ne permet pas de donner une idée précise de ces impacts. Il est en effet complexe de quantifier ces erreurs et même si des quantifications ou des approches ont été tentées, les chiffres donnés ne permettent pas de rendre compte de l'impact réel de cette question. Estimer ces erreurs d'une manière globale est trop vaste pour pouvoir effectuer l'exercice de manière correcte. En recoupant diverses informations, on approche de certains montants (80% ici, 90%, 70% encore ailleurs) mais les méthodologies utilisées pour obtenir ces résultats sont rarement si ce n'est jamais satisfaisant pour donner un chiffre précis sur la proportion de ces erreurs humaines. La raison de ces approches très approximative est simple à comprendre : bien que relativement simple à définir, l'ensemble de ces erreurs est trop vaste et multifactoriel : il est impossible de donner un chiffre ferme de cette proportion dans l'ensemble de nos systèmes. A ce jour il n'est pas possible d'avoir une quantification exacte de la proportion des erreurs jugées comme humaines dans les différents champs de l'industrie et encore moins dans nos sociétés.

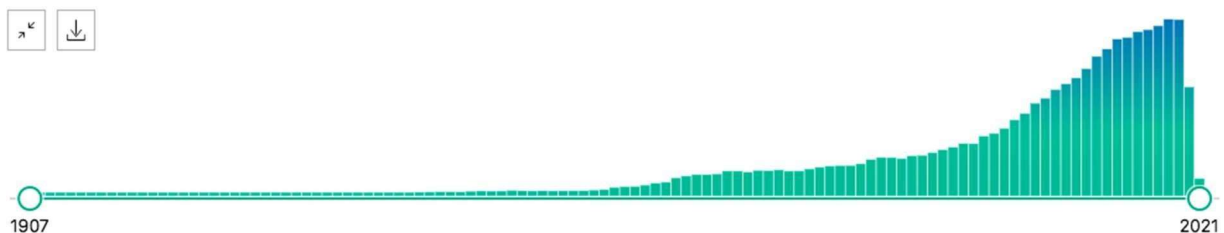
Malgré cela en 2008 une tentative d'approche de ces erreurs a été faite à grande échelle sous le nom de « Counting the cost of Employee Misunderstanding »(6), tentative qui a pris en compte 2 pays uniquement réduisant le champ de ces erreurs : le Royaume-Uni et les Etats-Unis. D'après ce document il semblerait que 23% des employés ne comprennent pas les tâches qu'ils effectuent et il semblerait, toujours d'après cette étude, que l'industrie pharmaceutique se retrouve dans les quatre premières industries pour lesquelles ce manque de compréhension existe. De plus il est estimé que près de 89% des pertes de productivité soit lié à ce manque de

compréhension et 85% des entreprises estiment que leur réputation a pâti de ce manque de compréhension. De plus le fait qu'une tâche non comprise par un opérateur soit faite de manière journalière présente autant de risque d'erreur que de fois ou la tâche est effectuée (majorant donc le risque à chaque fois).

Même si une quantification exacte de ces erreurs est impossible, la représentation et la place que ces erreurs représentent dans les analyses des causes premières d'erreurs nous laisse imaginer la place que ces erreurs ont au sein de nos sociétés. Pour rendre compte de l'importance de cette question une deuxième analyse sera faite sur la représentation de cette question dans un domaine sérieux, celui de la recherche. Cela sera fait de la manière suivante :

- D'une part, regarder si l'existence de ces erreurs et leur importance se reflète bien sur la littérature. Si tel est le cas cela ne fera que renforcer la première analyse faite ci-dessus à savoir que l'erreur humaine n'est pas un mirage mais bien un sujet important, qui a une place réelle de plus en plus prégnante dans les sujets de recherche ;
- D'autre part, étudier l'évolution du traitement de cette erreur de la littérature, est-ce que la question de l'erreur humaine est quelque chose qui devient de plus en plus important dans les champs de recherches actuels.

Il a donc été nécessaire de trouver un moyen de contourner la difficulté de cette première approche pour estimer la place de ces erreurs au sein de notre environnement. Dès lors que quantifier, pour l'ensemble de l'industrie, le volume de ces erreurs n'a pas été possible, il a fallu trouver un moyen détourné de rendre compte de la place de ces erreurs. Le choix a été fait d'étudier la récurrence de ces erreurs humaines dans les publications de recherche qui sont faites depuis début 1900. En effet, par ce biais nous pourrions ainsi identifier des tendances permettant d'approcher et d'estimer la place que ces erreurs ont dans la littérature. Ainsi cela permet d'approcher la place que ces erreurs ont dans nos sociétés mais de voir avec quelle dynamique cette question a été abordée au cours du dernier siècle.



**Figure 3:** Evolution de la récurrence de l'erreur humaine dans les publications Pubmed (depuis 1907)

La méthodologie utilisée est la suivante : effectuer la recherche pour « human error » dans la barre de recherche de PubMed et classer la récurrence des résultats par années. Cela permet de rendre compte de la dynamique de la présence de cette question au sein de divers travaux de recherche sur une échelle de temps importante. Sur la courbe ci-dessus on note que l'augmentation de la présence de cette question dans les publications est assez constante au cours des 20 dernières années. Il est possible de distinguer 2 phases dans la courbe : une première qui prend sa source autour des années 70 puis un nouvel élan depuis les années 90 qui depuis opère une croissance relativement constante. Il est intéressant de voir que cette question est apparue dans la littérature en même temps que l'arrivée de divers outils qualité (Diagramme d'Ishikawa, sur lequel nous reviendrons par exemple, durant les années 60). Le sujet est de plus en plus traité d'un point de vue universitaire et les publications se rapportant à cette problématique ne cessent d'augmenter. L'erreur n'étant pas dépendante du niveau de publication, celle-ci était déjà présente tout au cours du XXème siècle. Cependant le traitement et l'intérêt que cette question présente n'a eu de cesse de croître.

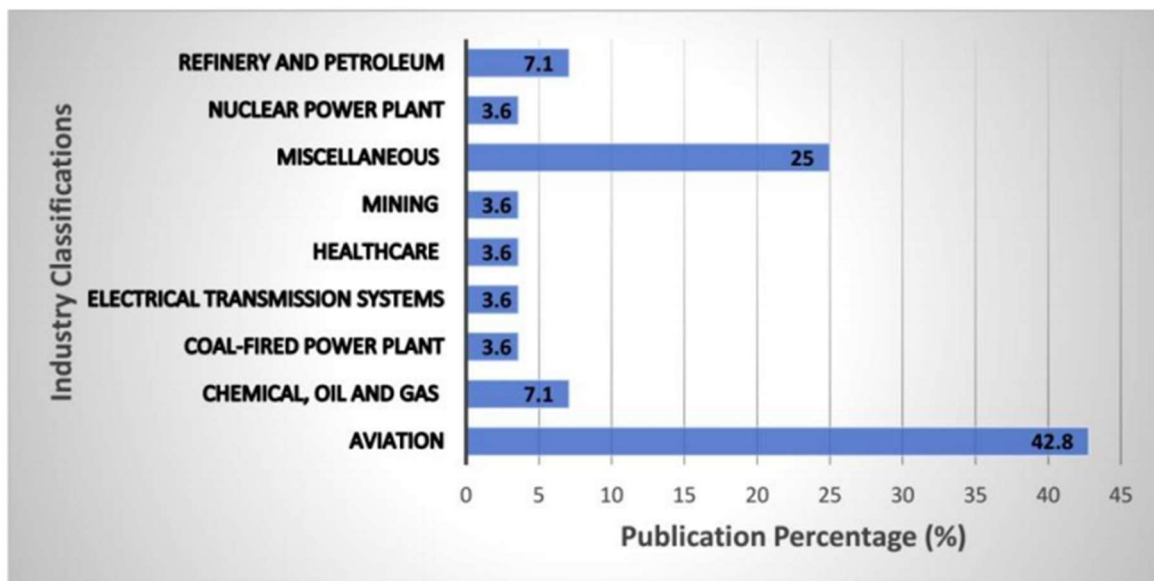
La méthodologie utilisée ici comporte une limite : elle ne prend en compte que le volume brute de cette récurrence et ne tient pas compte de la proportion de la survenue de celle-ci par rapport aux nombres d'éléments publiés chaque année. La valeur brute de cette récurrence augmente année après année mais il n'est pas possible de déterminer si la place prise par cette question augmente dans la même proportion.

Il est intéressant, ce constat fait, d'établir un parallèle entre la mécanisation des systèmes (que ce soit dans l'industrie ou de manière générale dans l'ensemble des systèmes existants) et la place, de plus en plus importante, que prend la question de ces erreurs humaines. En effet, là où la mise en place de système de plus en plus mécanisé se fait, la question de l'erreur humaine devient, au fil des années, de plus en plus importante. Il s'agit ici d'un contresens, alors même que l'on nous présente cette mécanisation comme un moyen de s'affranchir de ce qui est parfois considéré comme une contrainte (l'humain et les erreurs qui peuvent découler de celui-ci), la question de l'erreur humaine devient de plus en plus importante. Il semble donc que, malgré l'existence de ces erreurs et la volonté de pallier à cette problématique, les questions autour de ce sujet ne cessent d'augmenter. Ce qui était une cause « fourre-tout » au début du siècle dernier est devenu aujourd'hui une question bien plus complexe et elle englobe un certain nombre de concepts et d'approches qui n'ont été exploités que depuis la fin des années 60 avec l'arrivée des outils qualité. Ces outils ont permis d'identifier les causes à l'origine de ces erreurs et à classer l'origine de ces mêmes erreurs.

Maintenant qu'une approche de la place de ces erreurs humaines a été faite, une analyse de la place de celles-ci dans chacune des branches principales de l'industrie va être faite. Cela permettra de recentrer l'exercice autour du champ initial : celui de l'industrie. Pour se faire une analyse du traitement dont l'erreur humaine est l'objet au travers de différentes branches de l'industrie sera faite. Ainsi un état des lieux de la prégnance de ce type d'erreur au sein de différentes industries pourra être fait. Le but final étant de comparer la place que peuvent prendre ces erreurs au sein de l'industrie pharmaceutique vis-à-vis de branches sœurs tel que l'aviation, la chimie ou encore la pétrochimie.

Cette analyse repose sur un document publié récemment et qui étudie l'impact de ces erreurs humaines sur la maintenance de système lié à l'industrie (7). Ce document présente les différents grands secteurs de l'industrie avec pour chacun la proportion de publications liées à l'erreur humaine. Ce document datant de 2020 il s'agit ici de résultats récents et donc relativement fiables sur ce sujet et émanant de l'université de Johannesburg. Il faut cependant ici bien garder à l'esprit que ce document traite des erreurs humaines liées à la maintenance des systèmes et non à l'ensemble des tâches opérationnelles ayant une incidence sur le système. Il est important d'indiquer la définition d'erreur humaine qui est prise dans le document, même si celle-ci tend à joindre celle choisie dans la première partie : « Human error is defined as a non-fulfilment of a stipulated task (or the execution of an unacceptable action) having a potential to disrupt planned operations and resulting in property and equipment damage ». L'erreur humaine est définie comme la non-réalisation d'une tâche définie (ou le fait d'effectuer une action intolérable) ayant le potentiel d'interrompre les opérations planifiées provoquant des dommages matériels. La définition reprend donc les éléments essentiels de la nôtre (tâche définie, action sur celle-ci, non réalisation des objectifs attendus) en ajoutant la notion de dommage matériel. Ce dernier élément étant en rapport avec la maintenance, il est logique que celui-ci s'ajoute à la définition de base.

L'ensemble de ces données sont présentées sur la figure 4 :



**Figure 4:** Répartition des publications sur les erreurs humaines lors de maintenance entre différents pôles d'industrie.

Sur cette présentation il apparaît que l'aviation est l'industrie avec le plus de publications liées à des erreurs lors de maintenance. Viennent ensuite à égalité l'industrie du pétrole et chimique. Et enfin derrière différentes industries dont l'industrie dont il sera question au travers de cette thèse : celle de la santé. On voit donc que selon les secteurs de l'industrie étudié la part des erreurs humaines et la place que celles-ci prennent dans les systèmes sont différentes avec une présence très importante au sein de l'aviation. Les industries de santé quant à elles représentent peu. Plusieurs possibilités à cela, soit la question est marginale dans le secteur de la santé et qu'elle devrait être étudiée plus avant, soit il y a une prépondérance du facteur humain plus important dans l'industrie aéronautique.

La prise en compte du secteur industriel est donc un facteur qui, peu importe son impact, a bien un effet sur la question de l'erreur humaine. Il est aussi important de garder en tête qu'il ne s'agit pas de la quantité d'erreurs au global mais bien celle effectuée en maintenance des systèmes et des publications qui se rapportent à cette problématique.

Les deux éléments mis en perspective l'un par rapport à l'autre permettent donc de conclure la chose suivante : l'erreur humaine dans l'industrie est une question qui ouvre de plus en plus de sujet de recherche depuis une cinquantaine d'années. Cependant les publications faites sur ce phénomène sont « industries » dépendantes et il semblerait que certaines industries se posent la question plus frontalement que d'autres.

### *iii. Impact de l'erreur humaine*

Cette partie analysera les impacts que peuvent avoir ces erreurs humaines selon 2 modalités : d'une part d'un point de vue de ce que cette erreur peut engendrer, d'autre part les conséquences de l'erreur sur la personne considérée comme la source. Il semble en effet intéressant d'étudier l'impact de cette erreur non seulement sur ce qu'elle entraîne mais aussi sur la personne qui est considérée comme l'origine de celle-ci.

L'impact d'une erreur humaine est quelque chose qui peut prendre autant de forme qu'il existe d'erreurs. En effet, suivant à quel moment d'un processus et sur quel type de processus celle-ci est faite, l'erreur prendra des effets bien différents. Deux exemples seront ici pris pour illustrer la complexité inhérente à cette problématique :

- Oublie de prélèvement lors d'un contrôle sur ligne de production : une ligne de production pour laquelle il est nécessaire de faire 1 prélèvement par heure afin de vérifier la conformité du produit. L'oubli d'un prélèvement sur cette même ligne empêchera de vérifier la conformité d'un point des produits. Même si la problématique est gênante pour assurer une conformité totale, le fait que le contrôle précédant et suivant l'oubli soit conforme devrait nous permettre de réduire le risque de libération du produit. Ce que l'on peut considérer comme une erreur humaine liée à un oubli entraîne donc un écart sur notre processus mais la probabilité de remettre en cause l'intégrité de notre produit et donc le risque, en termes de santé publique, reste très faible.
- Oublie de signalement de changement de fournisseur de Matières Premières : il arrive que dans certains cas, la production d'un médicament ne soit pas effectuée par le possesseur de l'autorisation de mise sur le marché mais par un sous-traitant qui va effectuer la production. Dans le cadre d'un oubli de notification auprès du donneur d'ordre du changement de matière première (d'un principe actif par exemple), l'impact en termes de sécurité sanitaire et de santé publique peut-être énorme.

Ces deux exemples illustrent très bien le fait qu'une erreur humaine reposant dans les deux cas sur un oubli (volontaire ou non) provoque des effets bien différents selon la situation dans laquelle l'incident a eu lieu. Prendre en compte les impacts liés à ce type d'erreur n'est donc pas chose aisée. Estimer le coût lié à un incident n'est jamais simple. L'étendu que peut provoquer une erreur de manipulation, de jugement, un biais introduit par un contexte particulier etc... Tous ces éléments rendent une approche systémique du rapport coût – erreur impossible, chaque erreur entraînant des coûts bien spécifiques à l'erreur commise.

Cependant il ne serait pas complet ici de parler de ces erreurs sans évaluer l'impact de celles-ci du point de vue de celui qui en est à l'origine. En effet, établir l'erreur humaine conduit à poser la faute ou l'origine de l'erreur sur la personne. Il est questionnable, à mon sens, de traiter cette erreur simplement comme tel car elle engendre des conséquences qui ne sont pas vertueuses :

- Remise en cause de l'opérateur dans sa tâche : même s'il ne s'agit pas ici de dédouaner la personne de l'erreur commise, remettre en cause l'individu à l'origine de cette erreur conduit systématiquement à minimiser les éléments se rapportant au système ayant conduit à ladite erreur ;
- Lorsque ce type d'évènement est observé, dans une majorité de cas, une reformation ou re-sensibilisation de la personne à l'origine de l'erreur est faite afin de s'assurer que la tâche est comprise et sera effectuée correctement. Cependant, et bon nombre d'éléments au cours de cette thèse le renforcent, la reformation n'est pas toujours la solution à cette problématique. Celle-ci va permettre de clôturer l'écart ou l'erreur sans remonter jusqu'à la source réelle de la problématique.

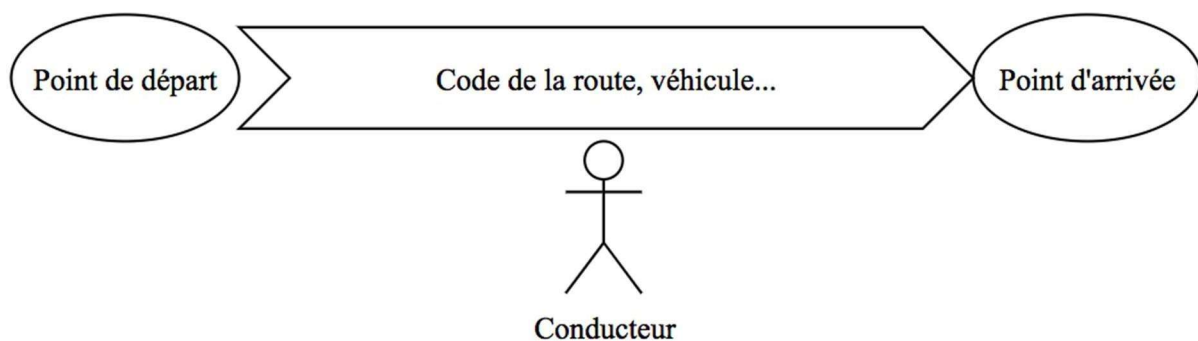
Au travers de cette partie une définition de ce qu'était l'erreur humaine dans un sens général a été établie. A l'aide de ces définitions l'introduction à différents concepts a été faite (éléments entrants, éléments sortants, procédure, opérateur...). Ces éléments vont, tout au long de cette thèse, permettre d'identifier facilement les éléments en jeu et comment ils sont imbriqués les uns par rapport aux autres. Dans un second temps, un état des lieux de la place de ces erreurs au sein de l'industrie en générale et dans l'industrie pharmaceutique a été fourni. Il a permis de comprendre d'une part la difficulté à quantifier réellement l'importance de ces erreurs dites humaines mais aussi de nous rendre compte que le sujet est plus ou moins présent dans des secteurs qui sont pourtant semblables. Enfin un passage sur les différents impacts que peuvent avoir ce type d'erreur a été abordé afin de formaliser les conséquences d'une analyse « humaine dépendante ». Dans la partie suivante une analyse plus critique vis-à-vis de l'erreur humaine sera faite, analyse qui cherchera à théoriser comment ce type d'erreur arrive et quels sont les facteurs influant au-delà du caractère strictement humain. L'objectif sera donc de dépasser ce simple état de fait et de prendre de la hauteur sur ce mécanisme. Cela permettra d'introduire le travail de terrain effectué sur le site de production de CHIEISI à la Chaussée St Victor.

## **b)Dépassement du paradigme plaçant l'humain comme responsable de tout**

### *i. Humain et accident de la route : exemple d'une manière de repenser l'impact de l'humain*

Maintenant cette étude de l'impact des erreurs humaines fait, un retour à la suite des éléments introduits dans la partie définition vont être ici pousser pour aller plus loin. Une recherche des mécanismes qui conduisent à la production de ces erreurs humaines sera ici faite.

L'analogie entre deux secteurs producteurs d'erreurs humaines sera le point d'entrée de ce chapitre : L'erreur humaine conduisant aux accidents de la route est-elle assimilable à celle ayant lieu dans l'industrie pharmaceutique ? Une sortie du champ établi de l'industrie va permettre ici de renforcer la notion de tolérance d'un système à une action humaine. Cette notion a été introduite dans la première partie. Le parallèle entre industrie pharmaceutique et accident de la route peut sembler a priori hors sujet. Cependant ce parallèle est assez naturel une fois simplification des éléments qu'il comprend. En effet, il existe bon nombre de similarités entre le système conducteur – voiture et opérateur – action, modèle que l'on retrouve dans l'industrie pharmaceutique (cf les figures 1 et 2). En effet le conducteur subit une formation, acquiert un permis et est confronté, de manière routinière, à cette interaction système (ici la voiture et l'ensemble de ce qu'elle induit) – humain. La schématisation de ces éléments conduit à la figure 5 qui est très similaire, dans sa structure, aux schémas de la première partie définition :



**Figure 5:** *Éléments de définition du process appliqué à la conduite*

C'est donc assez naturellement que le questionnement de l'origine humaine d'un accident de la route se pose. Question qui contrairement à ce que l'on peut retrouver dans l'industrie pharmaceutique, a été décortiqué et sur laquelle il existe énormément de données et

d'analyses approfondies liées à la survenue de ces accidents. Dans cette partie seront abordées différentes notions permettant d'une part de comprendre les mécanismes qui peuvent conduire à l'erreur (par une action ou non) de l'humain vis-à-vis d'un système. D'autre part essayer de dépasser le constat simpliste : « il s'agit d'une erreur humaine » mais de comprendre ce qui entre en jeu, chez l'humain, qui peut conduire à cette erreur.

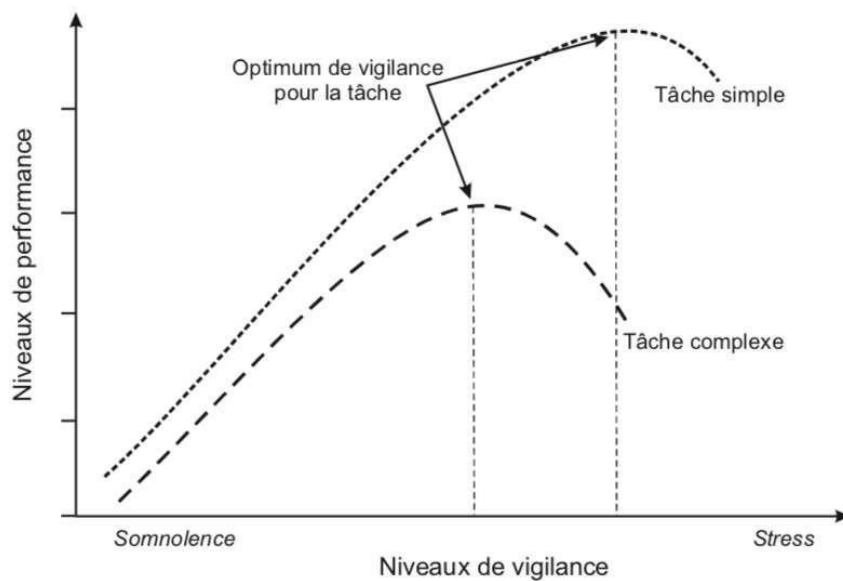
Un grand nombre de données, d'articles, d'éléments, tendent à montrer qu'une majorité des accidents de la route sont dus à une erreur humaine. Cela établit un lien de causalité direct : l'humain et l'erreur qu'il peut provoquer est à l'origine de la majorité des accidents de la route. Les chiffres sont là et suggèrent que près de 95% des accidents de la route ont une origine humaine. Entendons-nous bien cependant, les accidents liés à la consommation d'alcool, de stupéfiants, les accidents liés à l'usage du téléphone, à des excès de vitesses, sont bien liés à des comportements humains et non au seul véhicule ou à l'environnement qui entoure celui-ci.

Le point d'entrée de cette analyse repose sur une étude réalisée par l'INSERM en 2011 : *Facteurs humains et causalité des accidents de la route (8)*. Le but de cet article est de comprendre les mécanismes globaux qui influent sur l'humain et peuvent le conduire à avoir des comportements débouchant sur l'accident. Le constat, en préambule de cet article, est le même que les précédents vu sur les données liées aux erreurs d'origine humaine dans l'industrie : la place de l'erreur humaine dans la survenue de ces accidents est identifiée comme « Importante » même si on note l'absence de modèle rigoureux permettant d'aboutir à ce type de conclusion. Cette réflexion est similaire à celle de l'étude des impacts de l'erreur humaine indiquant que tout porte à croire que cette erreur a une incidence forte sur les défaillances de nos systèmes mais qu'il est difficile d'appuyer ces éléments de par la complexité des facteurs engagés.

Cette étude analyse l'état actuel du traitement qui est fait vis-à-vis des attitudes accidentogènes humaines pouvant mener à un accident de la route. Au travers de ce document un certain nombre d'éléments sont balayés. Premièrement l'approche du travail est énoncée et il y est bien fait mention d'un changement dans le traitement des accidents de la route : « La généralisation de cette approche « système » comme modèle d'analyse des accidents a amené un nouveau regard sur les phénomènes accidentels : en cherchant, non plus à déterminer qui est plus ou moins fautif, mais à identifier les dysfonctionnements les plus récurrents dans les interactions qui s'établissent entre les différents composants du système ; en gardant pour objectif de réduire ces problèmes d'interaction par une action sur l'ensemble de ces composants ». Cette phrase définit à elle seule le changement d'approche de ces erreurs et pourquoi ce changement dans l'approche est nécessaire. Le fait d'incomber la survenue des accidents au facteur strictement humain est une facilité de classification qui empêche tout traitement en profondeur de la cause racine.

De ce constat découle une recherche des éléments mis en cause dans la survenue de ces accidents. En effet lorsque l'on traite de la survenue de ces accidents les facteurs directs sont mis en avant : alcool, fatigue, téléphone... Cependant ces premiers éléments donnés en préambule sont ensuite classés et permettent d'identifier 3 classes qui sont plus profondes et qui vont nous permettre de faire le parallèle avec les activités d'un opérateur ou d'une personne impliquée dans un système : vigilance, Attention et Distraction. La combinaison de ces trois facteurs participe à la réalisation de la tâche et au risque de survenue de l'erreur en question. En effet, que l'on soit conducteur ou opérateur, qu'importe l'élément qui influe sur ces facteurs, une modification d'un de ces paramètres peut conduire l'individu à omettre ou commettre une erreur dans la tâche réalisée. Cette erreur conduit dès lors à un accident de la route dans le cadre de la sécurité routière, mais si nous rapportons cela aux erreurs humaines dans l'industrie pharmaceutique il s'agira plutôt d'un oubli de contrôle sur ligne, une qualification de matériel mal effectuée...

C'est pourquoi la définition de ces trois notions est importante et vont permettre de comprendre ce que celles-ci mettent en jeu. La combinaison de ces 3 éléments ajustant le niveau d'implication de la personne dans la tâche que celle-ci effectue (ici la conduite mais souvenons-nous que cela est tout à fait transposable à d'autres tâches tel qu'une opération de maintenance, une tâche de conditionnement...) et conditionnant l'obtention du résultat escompté. Ces 3 notions sont centrales ce type de problématique sont abordées. Les trois notions y sont définies de la manière suivante :



**Figure 6:** Graphique des niveaux de performance en fonctions des niveaux de vigilance (tâche simple vs tâche complexe)

- Vigilance : « La vigilance est un état de préparation nécessaire pour détecter et répondre au plus petit changement apparaissant dans l'environnement à des intervalles de temps aléatoire ». Définition donnée par Macworth. Les niveaux de vigilance et d'efficacité y sont liés, celle-ci n'agissant pas de manière linéaire. Avoir une vigilance trop faible sera en effet néfaste pour l'action faite et une vigilance trop élevée aura elle aussi un effet délétère dans la productivité liée à la tâche.
- Attention : « La notion d'attention désigne l'ensemble des processus qui conditionnent l'orientation des ressources cognitives de l'individu vers tel ou tel aspect de la situation, en vue de la réalisation d'un objectif ». L'attention est donc plus tâche spécifique que la vigilance. On peut voir la vigilance comme la capacité globale de l'individu à appréhender une situation, suis-je à demi endormi ou alors prêt à entamer ma journée. L'attention est quant à elle le niveau d'implication que l'on met envers la tâche donnée. Un niveau de vigilance optimal peut être atteint mais ne pas porter l'attention sur la tâche en cours sera alors délétère. Par exemple : Un opérateur sur ligne doit réaliser un test toutes les heures. L'opérateur est dans son état de travail (pas particulièrement fatigué ou dans un état second) cependant celui-ci a son attention canalisée par un élément autre que la tâche en cours (un plan de licenciement au sein de l'entreprise est en cours). Ici l'erreur n'est pas liée à la vigilance mais à l'attention qui a fait défaut.
- Distraction : « La distraction correspond à la capture (volontaire ou non) de l'attention du conducteur par un élément ou un événement externe et qui n'a aucun lien avec la tâche effectuée, du détriment de la surveillance de la scène routière ». Cette distraction découle simplement de l'attention. En effet dans cas d'une attention qui n'est pas portée sur la tâche en cours, l'élément à l'origine de cette non-attention est considéré comme la distraction.

Ce document montre bien à quel point les biais d'imputation peuvent être lourds lorsqu'il s'agit de relier l'humain à un accident. Les éléments introduits ci-dessus peuvent sembler théoriques et en décalage avec le sujet, cependant il est essentiel de les prendre en compte dès lors qu'une erreur humaine est relevée. La partie à venir va renforcer les notions introduites au travers de ces trois éléments. Chaque fois qu'une erreur humaine est relevée, ces notions doivent intervenir dans le champ de prise en compte de l'erreur et de son traitement. En effet, en cas de non-respect d'une procédure, les questions de l'état de vigilance, d'attention et de distraction lors de la survenue de l'erreur doivent entrer en ligne de compte. Identifier des éléments impactant l'un de ces critères peut mettre le doigt sur un problème non pas lié à l'individu mais à un élément plus global, sur lequel il sera possible d'agir pour éviter la survenue de ce type d'erreur.

ii. *L'erreur humaine : analyse et théorisation de l'erreur par J.Reason*

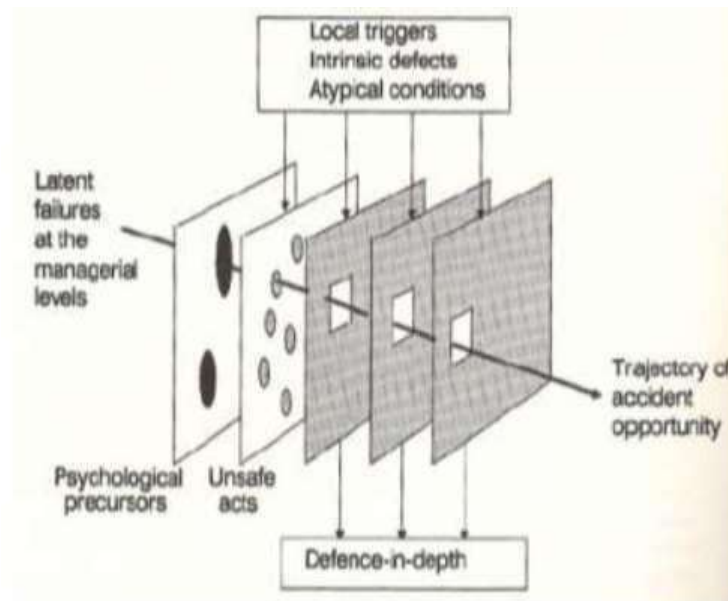
Les facteurs strictement humains pouvant conduire à la survenue d'une erreur humaine et les interactions que ceux-ci peuvent avoir sur leur environnement étant introduit, une présentation des travaux qui font office de base théorique dans le domaine va maintenant être faite. Le travail de James Reason sur la survenue de ces erreurs humaines est en effet une pierre angulaire de cette question et va permettre une compréhension encore plus globale de cette interaction Humain – Système. De plus, les travaux de James Reason vont rapprocher les différentes notions introduites de l'industrie à proprement dit, permettant ainsi de recentrer un peu la question.

James Reason est un psychologue anglais qui a longtemps travaillé sur les problématiques de survenue de ces erreurs humaines. En effet, il a publié bon nombre de documents qui ont permis une remise en cause et une nouvelle approche de cette problématique aux débuts des années 1990 (Human error) ainsi que d'autres documents traitant du management du risque. Dans la globalité ces principes ont largement infusé dans un grand nombre d'industrie (pas seulement pharmaceutique) et permettent de comprendre les mécanismes de survenue de ces erreurs et donc comment réduire la probabilité de survenue de ceux-ci(9). James Reason est notamment à l'origine d'un modèle d'explication de survenue d'accident que l'on nomme le Swiss Cheese Model (SCM). Il est important de garder ici à l'esprit que ce modèle est le fruit d'un long travail entamé par James Reason et qu'il lui a fallu plusieurs dizaines d'années avant de formaliser ses recherches sous cette forme. En effet, il commence à travailler, à la fin des années 1970, sur la désorientation et le mal des transports pour n'aboutir que dans les années 1990 à travail abouti sur la question de l'erreur humaine.

Au travers de ces recherches il va travailler sur la possibilité de pouvoir « tromper le cerveau » qui conduit à ce mal des transports et qui aboutira à la phrase suivante : « L'environnement trompe le cerveau, le cerveau trompe le corps, le sujet tombe »(1). Il entrouvre ainsi la porte aux erreurs humaines et, suite à des recherches qu'il mène durant les années 80 sur les erreurs quotidiennes, le conduira en 1985 au sujet qui nous intéresse à savoir le monde de l'industrie avec un article liant les deux éléments. Reason va alors créer un modèle permettant d'expliquer et de théoriser la survenue de ces événements, entre 1986 et 1988 avant la sortie de son ouvrage : Human error, en 1990.

A l'aide du Swiss Cheese Model Reason va réussir à combiner et établir un ensemble de facteurs intrinsèques à l'industrie et permettant d'expliquer la survenue d'incidents que l'on considère comme ayant pour origine l'humain. Pour Reason la survenue de ces incidents est conditionnée par les acteurs ci-dessous :

- **L'organisation** : l'organisation est pour lui le facteur qui conditionne l'espace de travail. Il y insère l'ensemble des techniques managériales, décisions, procédés organisationnels, culture d'entreprise ;
- **L'espace de travail** : il s'agit ici de l'environnement, stricto sensu, dans lequel va travailler l'opérateur et qui pourra être à l'origine de conditions provoquant des violations ou des erreurs ;
- **L'opérateur** : c'est celui qui commettra à proprement parler l'erreur. Cependant il faut comprendre que celui-ci est influencé par l'espace de travail et l'organisation, mais aussi par ses facteurs propres (vigilance, attention, distraction...) ;
- **Les barrières** : les mesures qui permettent de limiter la survenue des erreurs. Cependant il convient de dire que, comme dans tout système, il existe des failles au sein de ces barrières ;
- **L'erreur / Accident** : c'est la concomitance de problèmes existant dans tous les éléments ci-dessous qui permet la survenue de cette Erreur / Accident.



**Figure 7:** Présentation du Swiss Cheese Model avec une erreur qui déjoue les barrières du système en place

Il est ici tout à fait possible de lier les acteurs de ce Swiss Cheese model aux notions introduites dans la partie précédente de la manière suivante :

- **Vigilance** : dépendante de l'opérateur et intrinsèque à celui-ci. Il s'agit de l'erreur humaine la plus rare, celle qui est volontaire et faite sciemment.
- **Attention** : l'organisation et l'espace de travail vont réguler le niveau d'attention de la personne à qui incombe la tâche. Cependant un opérateur peut avoir, au moment de la survenue de l'erreur, une attention qui n'est pas au maximum.
- **Distraction** : peuvent venir de l'opérateur, de l'organisation, de l'espace de travail et même des trois éléments réunis.

Une erreur n'est donc, selon le modèle, pas liée uniquement à un opérateur mais bien à un évènement qui profite de l'ensemble des dysfonctionnements liés à un système pour apparaître. Le système tend à limiter autant que faire se peut les trous permettant la survenue de ces événements mais ne peut pas les réduire à 100%. L'erreur a lieu lorsqu'une série de trous permet à une erreur d'arriver jusqu'à la barrière et que les barrières ne suffisent pas à limiter cette erreur. L'idée ici n'est pas de réduire à zéro la survenue des erreurs humaines mais de faire en sorte qu'elle soit minimisée le plus possible dans le système dans lequel évolue la personne potentiellement à l'origine de l'erreur.

### **c) Place des erreurs humaines dans les textes de l'industrie pharmaceutique**

Il s'agira ici d'identifier les éléments contenus dans les différents textes réglementaires de l'industrie pharmaceutique (que ce soit en France ou dans le monde) afin de donner une idée de la place que ces erreurs occupent. Une revue des textes « maîtres » réglementaires est un bon point d'entrée pour étudier la présence de cette notion. Une revue des Bonnes Pratiques de Fabrication ainsi que des Good Manufacturing Process (textes régissant les règles de bonnes pratiques d'un côté pour la France, de l'autre pour les États-Unis) donnera une idée de la présence de cette notion au sein de ces textes d'une importance capitale dans notre quotidien d'Industrie Pharmaceutique.

Au sein des Bonnes Pratiques de Fabrications (BPF) applicables à l'industrie du médicament, une occurrence fait mention de l'erreur humaine dès le premier chapitre : **système de la qualité pharmaceutique** (partie 1.4 point 14). Cette notion y est traitée de la manière suivante : « 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. »(10) La notion d'erreur humaine qui est faite au sein des BPF est liée à l'idée de robustesse du système face à l'erreur potentielle. Un jugement de l'erreur est humaine et que l'unique cause est l'humain que lorsque tout a été fait, dans le système, pour que cette erreur ne puisse avoir lieu. Cette idée de l'analyse de la cause racine de l'erreur humaine est reprise au chapitre 8 des BPF, dans la partie analyse des causes principales et actions correctives et préventives dans laquelle cette notion d'erreur humaine ou système doit être documentée et que tout autre défaut systémique peut-être écarté.

La même définition est retrouvée au sein des Good Manufacturing Process (GMP) que dans celle des BPF à savoir : “Where human error is suspected or identified as the cause, this should be justified having taken care to ensure that process, procedural or system-based errors or problems have not been overlooked, if present.”

Les deux législations convergent bien dans la même direction. Une fois une telle erreur identifiée, il convient de mettre en place des actions correctives et/ou préventives afin de limiter le risque de survenue de ces erreurs. Il est cependant parfois complexe de remonter à la source d'une erreur malgré les outils existant à notre disposition. Il est encore plus compliqué de faire en sorte qu'un système limite l'impact ou le risque d'une erreur humaine sur un processus. L'humain est en effet une solution de facilité dans bon nombre des situations car il permet d'une part d'identifier la cause d'un dysfonctionnement (qu'importe le lien) et permet un traitement facile par une reformation – re-sensibilisation de la personne à l'origine du dysfonctionnement.

Traiter des erreurs humaines sans aborder la question de la formation et les éléments décrivant la manière dont la formation doit être traitée ne serait pas complet. En effet, depuis le début de la partie précédente, une vision de l'erreur humaine comme « événement ne permettant pas au système d'éviter l'erreur » a été introduite. Cependant il est possible de mettre en place des règles ayant pour but la limitation de ces mêmes erreurs au sein d'un système : la formation. La formation peut être définie comme l'ensemble des connaissances, théorique et pratique, nécessaire à l'exécution des tâches incombant au personnel en charge de celle-ci. Cette formation repose donc aussi bien sur la formation précédant la prise de fonction (pharmacien, technicien de maintenance...), et la formation sur un poste donnée (souvent distinguée entre formation initiale nécessaire à la prise de poste et la formation continue qui permet de s'assurer que les connaissances nécessaires au poste sont toujours bien acquise).

La formation est centrale dans toutes les structures et celle-ci est décrite tout au long des textes qui pilotent l'Industrie Pharmaceutique. Nous pouvons par exemple prendre une des premières mentions à cette formation qui est faite dans l'ICH Q7(11). L'ICH ou International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use est une structure internationale qui rassemble les autorités de réglementation et les représentants de l'industrie pharmaceutique d'Europe, du Japon et des États-Unis pour discuter des aspects scientifique et technique de l'enregistrement du médicament. C'est une organisation qui a évolué au fil de son existence et qui fait office de pilier dans le monde de l'industrie pharmaceutique pour ses guides.

Dans l'ICH 7, qui traite des bonnes pratiques de fabrication, la mention suivante est relative à la formation: "Training should be regularly conducted by qualified individuals and should cover, at a minimum, the particular operations that the employee performs and GMP as it relates to the employee's functions. Records of training should be maintained. Training should be periodically assessed". Par cette mention nous voyons que différents aspects de la formation sont balayés à travers cette définition :

- Une personne qualifiée effectue la formation,
- Celle-ci doit porter sur les tâches que la personne pourra être amenée à effectuer,
- Une preuve de la formation doit être conservée, cela permettant d'assurer une traçabilité de la formation effectuée et s'assurer que celle-ci a bien été délivrée, comprise et assimilée avant d'effectuer les éléments formant le système,
- Cette formation doit faire l'objet d'une revalidation périodique.

A travers ces 4 facteurs on assure la base d'une formation permettant de s'assurer que les personnes qui effectuent les tâches qui leur sont destinées sont en mesure de les accomplir. La connaissance des besoins sous-jacents du process sont aussi par l'occasion balayés si l'on respecte ces règles, permettant là aussi une meilleure prise en charge de la tâche à effectuer. Les éléments cités plus haut sont repris dans la plupart des textes régissant les pratiques au sein de l'industrie pharmaceutique, que ce soit à l'échelle nationale, européenne ou mondiale. Ils permettent d'assurer un service minimum pour le bon fonctionnement d'un système qualité (que ce soit pour la production, la logistique ou tout autre élément se rapportant à l'industrie pharmaceutique).

C'est une notion qui est retrouvée dans la partie 8 du chapitre I des bonnes pratiques de fabrication des médicaments qui mentionne l'élément suivant : « Tous les moyens nécessaires à la mise en œuvre des BPF sont fournis, y compris **un personnel qualifié et formé de façon appropriée** ». Notion reprise dès le début du chapitre 2 sur le personnel dans lequel il est fait mention « d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien les tâches qui lui incombent ».

Cependant il est intéressant de s'arrêter un instant sur la dernière phrase car celle-ci ajoute un élément important dans la gestion de ces erreurs et donc du personnel. La notion de « **nombre suffisant** » introduit donc la proportion nécessaire en personnel formé pour limiter le risque de survenue d'erreurs humaines. En effet, elle est primordiale car elle ajoute un verrou qui peut aussi avoir un lien avec la survenue de tels événements. Il n'est en effet pas rare d'avoir des situations devant lesquelles une erreur est commise, sciemment ou non, malgré un personnel très bien formé au processus sur lequel il est assigné. Alors le manque de moyen humain sur une tâche peut se faire sentir et des événements, qui devraient être mis en place pour s'assurer que ces erreurs ne surviennent pas, ont lieu malgré le suivi des règles établies précédemment. Dans la seconde partie de mise en application du traitement de ces erreurs humaines sur un site de production il sera vu que cette question peut être centrale dans la survenue de certaines de ces erreurs.

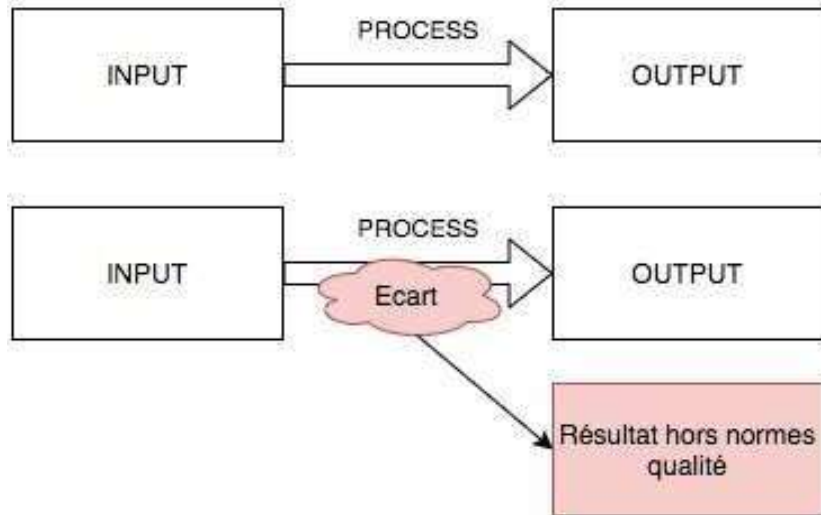
## **d) De l'identification et de la gestion des écarts dans l'industrie pharmaceutique**

Au sein de l'industrie pharmaceutique il existe bon nombre d'éléments permettant de limiter le taux d'erreur commise lors de la réalisation d'un process afin de s'assurer que nous sommes respectueux des différentes normes réglementaires vues précédemment (Bonnes pratiques de fabrication, ISO, ICH...). Pour se faire, il est nécessaire d'avoir ce que l'on appelle un bon Système de Management de la Qualité (SMQ). Ce système est régi par un certain nombre de concepts pour lesquels il existe un guide pratique, l'ICH Q10(11) : Pharmaceutical Quality System, et qui va permettre d'établir le squelette d'une bonne assurance de la qualité lors des différentes étapes de la vie du médicament.

Ce système s'appuie sur 3 piliers :

- S'assurer de la réalisation d'un produit qualitatifs (tant en termes de services que de médicaments) ;
- Établir et maintenir un niveau de contrôle suffisant à la réalisation du point précédent ;
- Permettre l'amélioration continue de ce même système.

Ce document établit donc un certain nombre de concepts et d'éléments permettant de comprendre plus avant l'approche de la problématique qui est faite depuis le début de ce document : l'impact et la gestion des erreurs humaines au sein de l'industrie pharmaceutique. Un écart est simplement un événement pour lequel nous avons une sortie du processus. C'est-à-dire qu'au lieu d'avoir un déroulement en Input > Process > Output (équivalent aux notions introduites dans la partie définition). Un événement tiers vient compromettre ce processus empêchant son fonctionnement normal. Lorsqu'un événement de ce type a lieu, une déviation est normalement ouverte permettant de tracer l'événement en question et d'investiguer dessus afin d'identifier la cause de celui-ci. Le but ici étant in fine de trouver des actions correctives et/ou préventives permettant de résoudre et, au mieux, d'éviter la réapparition de l'événement à l'origine de l'écart.



**Figure 8:** Comparaison d'un process sans écart VS un process conduisant à un écart

C'est cet écart à la procédure qui va ici nous intéresser et plus particulièrement les écarts à la procédure ayant pour origine une erreur humaine. Ces notions seront revues par la suite mais il est commun que les écarts avec pour origine une erreur humaine soit classifié sous la catégorie « Origine main d'œuvre », classification issue du diagramme d'Ishikawa. Introduire les notions de management de ces écarts au sein de l'industrie est ici central pour comprendre le travail effectué sur le site de CHIESI. Travail lié directement à la réduction de ces écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre (et a fortiori l'erreur humaine).

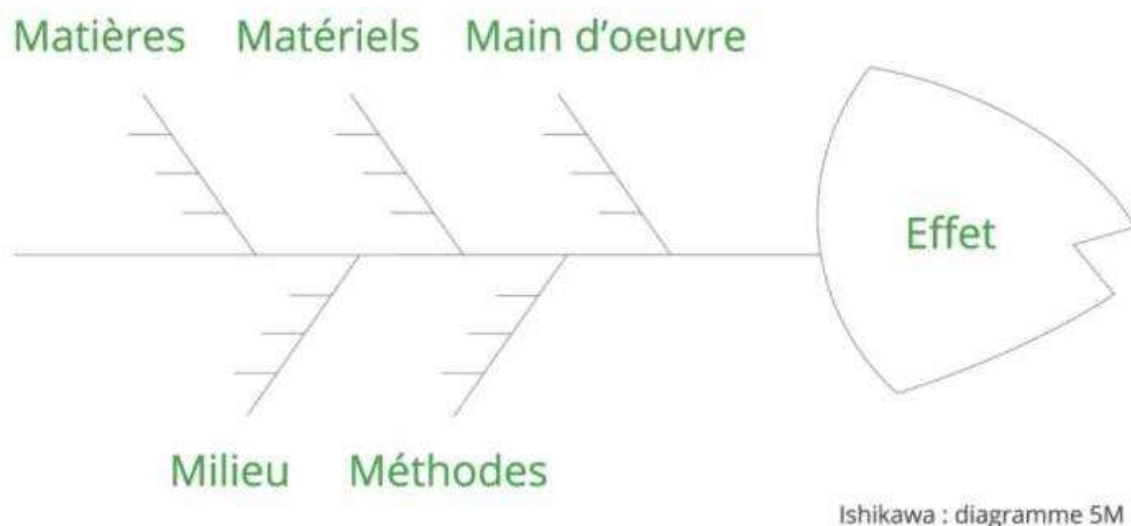
Cette partie sera donc divisée en deux, la première étant la définition et la description des outils permettant de comprendre la survenue de ces écarts. La seconde partie traitera quant à elle des moyens disponibles et à mettre en place pour résoudre ces écarts à partir des conclusions obtenues qui seront illustrés dans la première partie.

i. Les outils utilisés face à un écart au sein de l'industrie pharmaceutique

Différents concepts vont ici être introduits en compléments des éléments introduits précédemment. Cette partie va permettre de définir un certain nombre d'outils, de concepts et de plans de gestion usuels de ces « erreurs humaines » au sein de l'industrie pharmaceutique. Dans un premier temps une définition sera donnée pour comprendre à partir de quel moment survient ce qui est défini comme « l'écart », ce que cela implique et quels en sont les impacts dans un système qualité. Dans une seconde partie une série d'outils sera présentée permettant la résolution de ces écarts. L'ensemble de ces éléments sera repris dans la seconde grande partie avec une mise en application pratique de ces principes théoriques.

Le Diagramme d'Ishikawa (12) : il est usuel, au sein de l'industrie pharmaceutique, de définir 5 grandes causes couvrant les problématiques observables qui sont généralement présentées comme les 5M à savoir : Matières, Matériels, Main d'œuvre, Milieu et Méthodes. Cette analyse de la cause racine d'un problème est aussi appelée Diagramme d'Ishikawa, ou analyse en arête de poisson. C'est une méthode qui permet, par rapport à une conséquence ou un effet, de déterminer et d'identifier les causes à l'origine de l'effet en les classant selon les 5 grandes « familles » présentées ci-dessus. Ci-dessous une présentation de chacun de ces éléments de la manière :

- Matières : il s'agit de toutes les causes liées aux éléments qui vont être utilisés dans le processus de fabrication comme : l'utilisation de matières premières périmées, des fournitures de mauvaise qualité ou des pièces avec des défauts ;
- Matériels : il s'agit de tous les éléments qui se rattachent au processus de fabrication mais qui n'entre pas dans la composition du produit fini (outil de mesure, cuve, ventilation, logiciels...) ;
- Main d'œuvre : il s'agit de l'ensemble des éléments qui sont rattachés au personnel (formation, tâches assignées à la personne...). C'est ici l'origine qui va nous intéresser et qui peut être rattachée à l'erreur humaine. Attention cependant, il est ici important de ne pas confondre les deux origines. L'erreur humaine peut être considérée comme une cause ayant une origine « Main d'œuvre » mais l'inverse n'est pas vrai ;
- Milieu : il s'agit de l'environnement (température, pression...) mais aussi d'un environnement non physique (un concurrent important, des grèves...) ;
- Méthodes : il s'agit de tous les éléments rattachés au processus comprenant les mesures d'instructions, des méthodes de recherches ou encore de développement.



**Figure 9:** *Diagramme d'Ishikawa ou en arête de poisson*

Comme indiqué par la figure 9 (12), ce diagramme nous permet, selon la problématique rencontrée, de rattacher à celle-ci un effet provenant d'une de ces causes. C'est une méthode régulièrement utilisée dans l'industrie pharmaceutique et qui permet d'identifier relativement facilement quelle est la cause primaire d'un effet. Elle permet ainsi d'identifier les leviers ayant une influence sur l'effet.

Dans la seconde partie une introduction à la problématique du site sera faite. C'est à partir d'une répartition de ces écarts selon les 5M que la mise en place d'une réduction des erreurs humaines a été décidée. La première remontée d'information qui a permis de mettre le doigt sur cette problématique venait de la classification selon ce diagramme. En effet la proportion des écarts liés à une cause main d'œuvre était très importante et une investigation plus en amont de cette cause « facile » a été mise en place pour comprendre la survenue de ces événements.

Les 5 Pourquoi (13): c'est un autre outil qui nous permet de remonter à la source d'un effet. L'utilisation est ici très simple puisqu'il s'agit simplement, lorsqu'un écart a lieu, de se poser 5 fois la question du pourquoi l'événement a eu lieu. C'est une méthode qui là aussi a une origine nipponne puisque celle-ci a été utilisée par Sakachi Toyoda pour le compte de Toyota dans le but d'améliorer ses méthodes de fabrication. Cet outil va permettre de remonter un problème jusqu'à la source profonde de celui-ci afin d'en identifier la cause nous permettra d'agir dessus.

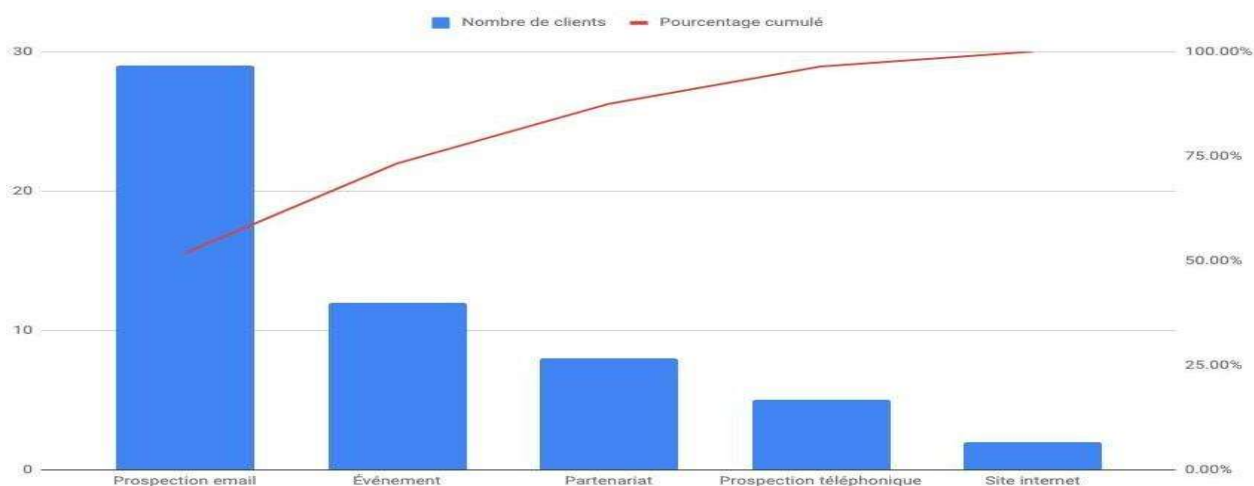
L'ensemble de ces outils permet de remonter à un niveau suffisamment profond vis-à-vis de l'événement pour pouvoir résoudre la problématique de manière durable, en identifiant la cause racine de l'écart. La combinaison des deux outils vus ici va permettre ainsi une bonne analyse des causes de ces écarts. En revanche, la résolution de ceux-ci une fois identifiée va faire appel à des outils complémentaires.

#### Le QQQQPC (14):

Le Qui, Quoi, Où, Quand, Pourquoi, Comment appelé aussi méthode du questionnaire est un outil d'aide à la résolution de problèmes comportant une liste quasi exhaustive d'informations sur la situation. Très simple d'utilisation, le QQQQCCP s'utilise également dans diverses configurations telles que l'élaboration d'un nouveau processus ou encore la mise en place d'actions correctives. C'est un outil adaptable à diverses problématiques permettant la récolte d'informations précises et exhaustives d'une situation et d'en mesurer le niveau de connaissance que l'on possède.

#### La règle de Pareto(15) :

Il ne s'agit pas ici d'un outil qualité à proprement parler mais plus d'un principe appelée **Loi de Pareto** ou règle du 80/20. C'est une loi qui stipule que 80 % des effets constatés sont le fruit de 20 % des causes liées à ces effets. Il faut garder à l'esprit cette règle qui permettra de prioriser les éléments sur lesquels il faut intervenir en priorité pour avoir un impact plus important sur la donnée choisie. Une illustration est présentée ci-dessous afin de mieux comprendre ce principe :



**Figure 10:** Présentation d'une distribution de données suivant une loi de Pareto

### Méthode DMAIC :

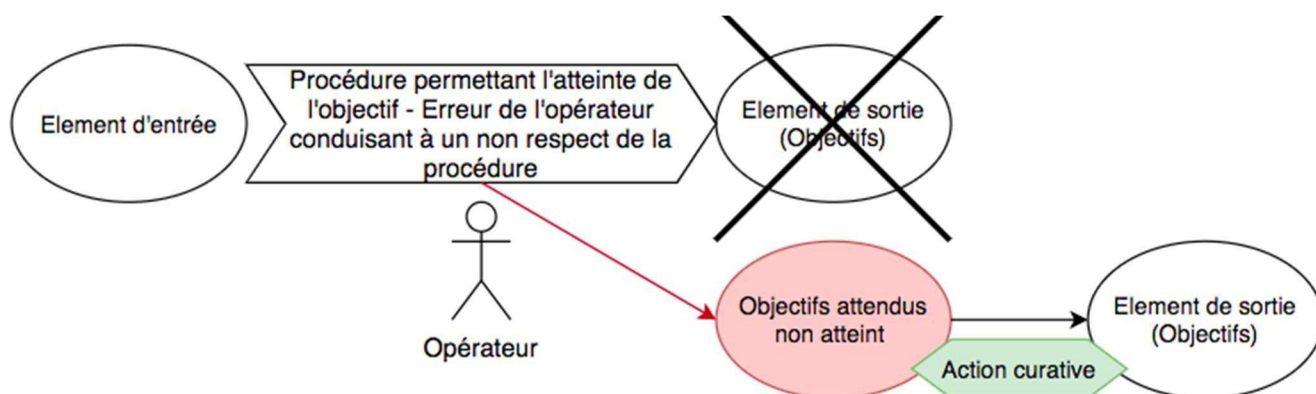
Afin de terminer la présentation de ces outils qualité, la méthode DMAIC sera introduite. Il est nécessaire de comprendre deux éléments intrinsèquement liés l'un à l'autre pour aborder cette méthode : le Six Sigma et la méthode DMAIC. Pour introduire ces principes il est important de présenter le Six Sigma ou Six  $\sigma$  ( $\sigma$  étant la représentation mathématique de l'écart type). Le but de cette méthode est d'avoir une maîtrise suffisamment complète de notre process. Cette maîtrise permettra ainsi de réduire la distribution des résultats obtenue des éléments de sortie d'un process. Le but est d'avoir une distribution des résultats dans un intervalle représentant 6 fois l'écart-type considéré ici comme le paramètre de dispersion de nos résultats en sortie de process. Appliquer cette méthode à des résultats avec des données numériques tel que le poids, la teneur en principe actif... est quelque chose de conceptualisable. Il est en effet relativement aisé, une fois une série de données obtenue, de calculer une moyenne, un écart-type et de déterminer la robustesse de notre process, établissant ainsi des valeurs limites hautes et basses et permettant d'estimer si notre processus est maîtrisé/robuste ou non.

## ii. La résolution des écarts

La résolution des écarts est certainement la partie la moins simple et la plus longue mais elle est nécessaire lorsqu'une démarche d'amélioration qualité du système est souhaitée. Une fois que cet écart aura été observé, les différents outils que nous avons introduit dans la partie précédente vont permettre de comprendre comment l'erreur a pu avoir lieu, quelles sont les causes à l'origine de l'écart. Une fois ces informations récoltées et analysées, la résolution de l'écart pourra être mise en place.

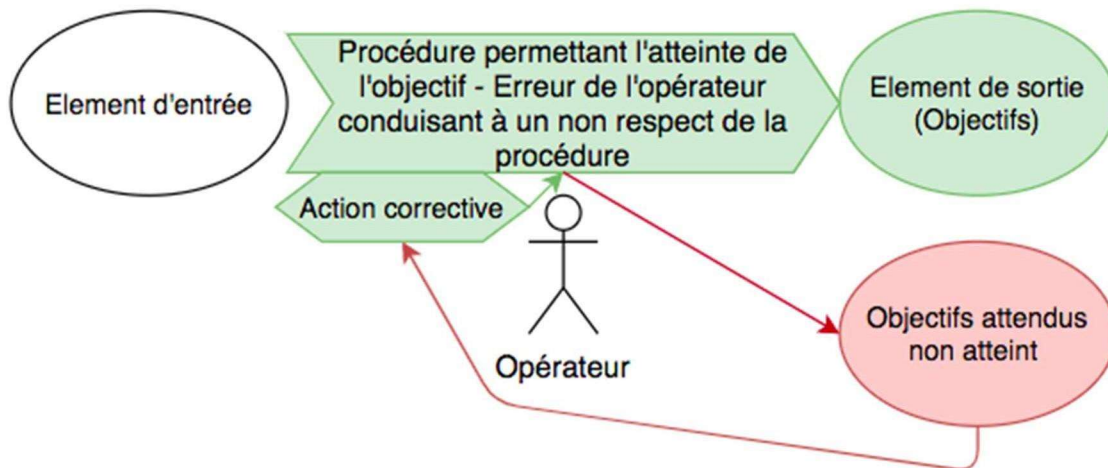
Généralement la résolution de l'écart est classée en trois grandes « familles ». Ces trois classes de résolutions d'écarts sont très bien définies dans la norme ISO 9001(16). En effet ce référentiel constitue une bonne base documentaire et définit bon nombre d'éléments de qualité. Les éléments présentés ci-dessous constituent donc une base dans la résolution de ces écarts en décrivant les trois grandes résolutions d'écarts existant dans un modèle qualité :

- **L'action curative** : il s'agit d'actions visant à éliminer le défaut une fois que celui-ci a été fait. C'est le cas d'une réparation, retouche, voire même d'une mise au rebut. Ici l'écart sera traité sur le moment, faire en sorte que les conséquences liées à celui-ci soient les moins impactantes possibles pour le patient



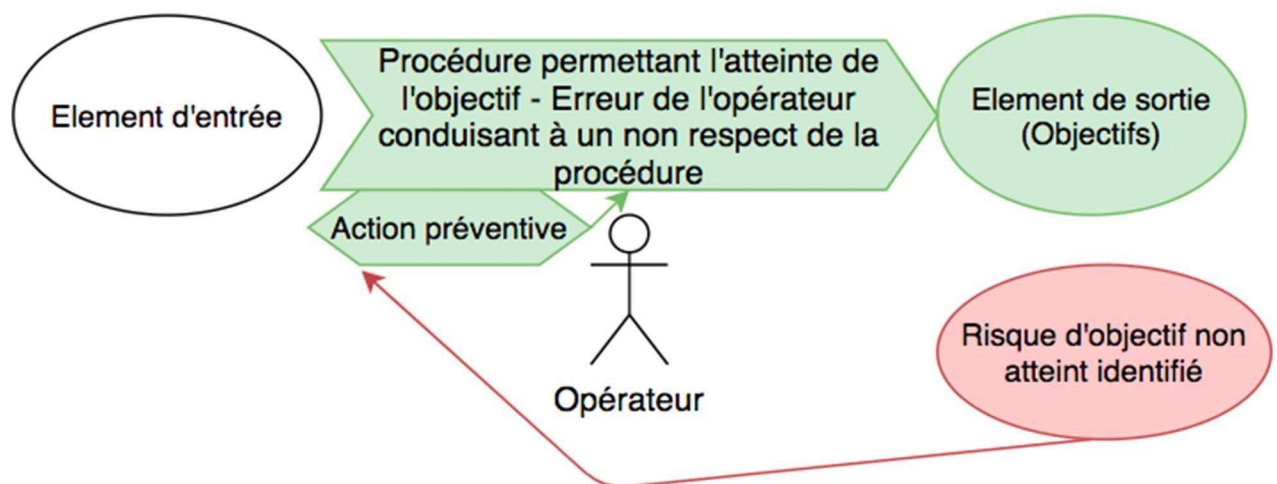
**Figure 11:** Mise en place et impact d'une action corrective suite à un écart à la procédure

- **L'action corrective :** ces actions vont porter sur des causes d'apparition du défaut. Elles nécessitent donc de se poser la question « pourquoi ». L'utilisation de méthode tel que celle des 5 pourquoi nous permettront d'identifier les causes racines de la problématique. Cela permettra alors d'agir sur les causes profondes de l'écart et de proposer des solutions plus pérennes pour éviter toute résurgence de l'écart ;



**Figure 12:** Mise en place et impact d'une action curative suite à un écart à la procédure

- **L'action préventive :** une action préventive permettra d'éviter un défaut qui n'est pas encore apparu. De tels défauts peuvent être imaginés à partir d'analyses de risque, ou par transposition : défaut semblable pouvant survenir sur une autre ligne de fabrication, sur un autre produit, etc... C'est le type d'action la plus complexe à mettre en place étant donné qu'elle est purement proactive, on réussit à identifier un risque potentiel et à le traiter avant que celui-ci n'apparaisse. Les méthodes de mise en place de ce type d'actions sont généralement lourdes, tant sur le plan de l'analyse de risque que sur le traitement éventuel du risque.



**Figure 13:** Mise en place d'une action préventive suite à la prévision d'un risque d'écart à la procédure

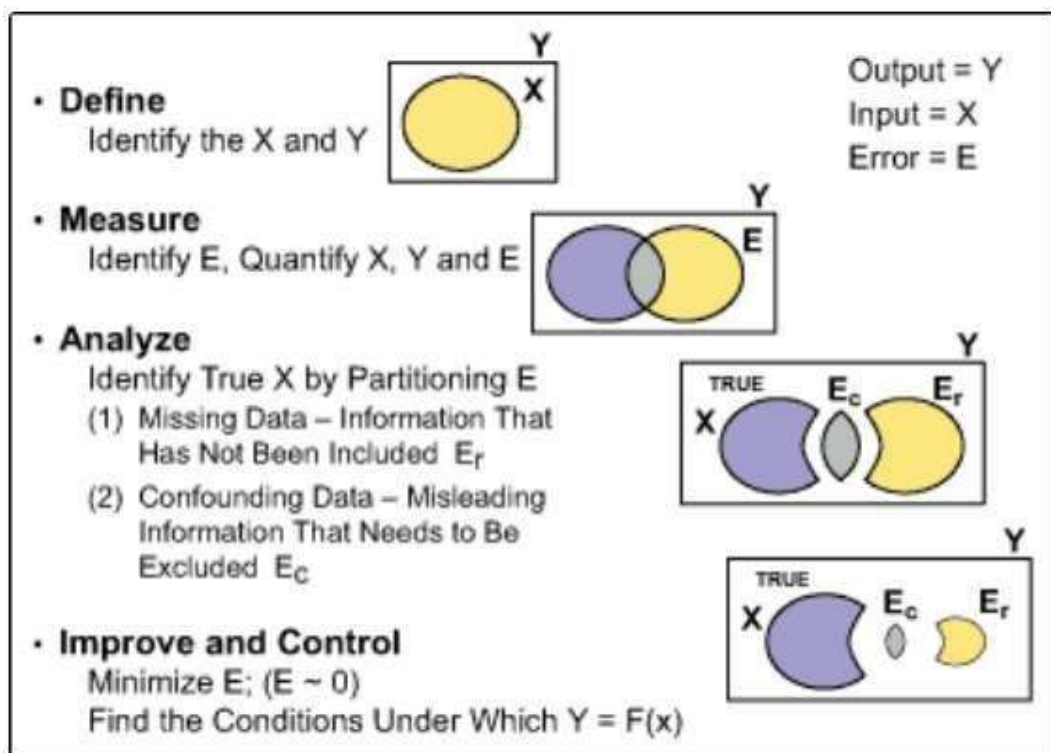
Il est possible de « classer » ces actions par complexité de mise en œuvre, de la plus rare – complexe à faire à la plus simple : action préventive > Action curative > Action corrective. Au vu de notre problématique, à savoir la place des erreurs humaines dans l'industrie pharmaceutique, la plupart des actions qui seront mises en place face à ce type d'évènements seront des actions curatives. En effet, la majorité de ces écarts conduisent à une simple reformation ou re-sensibilisation de la personne à la question visant à éviter la survenue de l'erreur. Il faut aussi garder à l'esprit que les outils introduits au chapitre précédent sont applicables à des évènements ayant déjà eu lieu (on étudie la question une fois que l'écart a eu lieu et très rarement avant que celui-ci n'ait pu se produire). Les actions mises en place sont donc logiquement des actions correctives ou, au mieux, des actions curatives si la cause racine du problème a pu être identifiée et résolue. L'action préventive fait appelle à une remise en question plus profonde du système et passe par des outils qui ne seront pas ou peu abordés au travers de cette thèse (analyse de risque, gestion du risque...).

Cependant il ne s'agit pas ici d'une donnée numérique pure mais d'une erreur humaine ainsi que de leur traitement et de leur résolution. Un classement de ces erreurs est possible, mais il semble difficile de considérer ce résultat comme une simple donnée numérique, de lui imposer une valeur, permettant de calculer moyenne, écart-type et de se faire d'établir une valeur limite haute et basse nous donnant alors la certitude que le processus a une robustesse suffisante. C'est ici que la méthode DMAIC vient compléter celle du six sigmas. C'est une méthode d'amélioration continue qui fonctionne bien pour les processus pour lesquels l'utilisation de paramètres numériques comme seuil de robustesse ne peut pas être appliquée. Cette méthode de résolution de problématique s'axe autour de 5 étapes permettant, pour chacune, d'appréhender la problématique et d'avancer pas à pas sur la résolution de celle-ci. Pour faire le lien avec les éléments introduits précédemment, la méthode DMAIC mise en place sur le site de La Chaussée St Victor a été utilisée comme action curative.

Les 5 éléments qui constituent la méthode DMAIC(17) vont être introduit ci-dessous et il s'agira du dernier préambule nécessaire à la compréhension de la problématique rencontrée sur le site de production de La Chaussée St Victor :

- Définir (Define) : il s'agit de définir quel est le processus impacté par la démarche, quels sont les éléments qui sont impliqués dans ce processus (autant les éléments d'entrées que de sortie et ceux constitutifs du process), quels sont les limites que l'on impose au système étudié. Lors de cette étape, il faudra aussi définir les ressources à disposition pour que celle-ci soit en adéquation avec la problématique identifiée. C'est aussi lors de cette étape qu'un échéancier sera mis en place en identifiant les points de rendez-vous pour faire le point sur l'avancée du projet.
- Mesurer (Measure) : il s'agira ici de rassembler toutes les données relatives à l'amélioration du process. Dans le cadre du travail effectué sur le site de CHIESI, il s'agira d'identifier les erreurs liées réellement à une cause humaine, de celle ne l'étant pas, et de quantifier cette proportion pour estimer l'impact de l'amélioration attendue. Différents indicateurs sont mis en place et permettent la quantification de ces données.
- Analyser (Analyze) : c'est le moment où l'identification de ce qui fait défaut dans le processus analysé est faite, quelles sont les raisons conduisant à la défaillance du système. La fixation des performances attendues vis-à-vis du système en place et comparer ces attentes à la réalité du process en place. C'est aussi dans cette partie que les causes plus profondes à l'origine du mauvais fonctionnement du processus seront identifiées, à l'aide des outils présentés en préambule (Diagramme d'Ishikawa, les 5 Pourquoi, loi de Pareto...).

- Améliorer (Improve) : une fois le problème identifié, analysé et que la cause racine a été délimitée et comprise, nous pourrions alors passer à l'amélioration du processus. Il s'agira donc ici de réduire les causes à l'origine du dysfonctionnement du processus. C'est une étape qui fera appel à tout le travail de fond effectué dans les étapes précédentes pour permettre à cette étape d'être la plus efficiente possible. Il faudra aussi à ce niveau que les objectifs soient bien identifiés, quantifiables et atteignables. Dans le cas précis des erreurs humaines, le but ne sera pas de résorber l'intégralité de ces événements mais bien d'identifier celles qui vont poser le plus problème dans un processus. Une fois cela fait, il s'agira de tirer les mailles de ces événements pour avoir des leviers permettant d'éviter les événements jugés comme problématique (d'un point de vue quantitatif et qualitatif).
- Contrôler (Control) : le système mis à jour suite aux étapes précédentes n'est pas figé mais est amené à évoluer et à épouser au mieux les nouvelles problématiques que celui-ci soulève. Il faudra donc à ce moment planifier un certain nombre de points de rendez-vous pour d'une part vérifier l'efficacité de notre travail mais aussi avoir un regard critique sur celui-ci. On va chercher à identifier des moyens de rendre plus digeste certaines étapes mise en place si trop lourde, ajuster certains paramètres.



**Figure 14:** Schématisation des étapes de la mise en place d'une méthode DMAIC

## **e) D'une approche théorique de l'erreur humaine à une mise en application sur un site de production**

Au cours de cette première partie bon nombres d'éléments permettant d'appréhender la problématique de l'erreur humaine au sein de l'industrie pharmaceutique ont été abordés. Dans un premier temps une introduction aux concepts que cette notion recouvre a été faite. A la suite de cette introduction une analyse des impacts, tant qualitatifs que quantitatifs de ces erreurs dans divers segments de l'industrie a été faite permettant de rendre compte de l'intérêt actuel qui existe autour de ce concept. Ainsi l'omniprésence de ces erreurs dans des secteurs divers a été démontrée et mais la critique accompagnant cette perspective a permis de prendre du recul sur ces questions afin de dépasser l'erreur en tant que fruit unique de l'humain et de l'inscrire dans l'environnement dans laquelle celle-ci se produit. Ce travail d'introduction sert de socle à la perspective d'amélioration du système qualité de l'entreprise au sein de laquelle un travail pratique a été entrepris en vue de réduire la survenue de ces erreurs humaines. Des éléments qualitatifs et réglementaires, permettant de comprendre d'une part la place de ces erreurs dans les textes réglementaires et d'autre part d'introduire les outils utilisés dans la seconde partie de notre exposé, ont aussi été introduits. Le complément qu'apporte ces outils à la mise en contexte plus globale effectuée en préambule permet de rendre compte à la fois de la complexité et du caractère insidieux de l'erreur humaine. Néanmoins ces outils ouvrent aussi la voie à une méthodologie visant à réduire la production de ces erreurs ou du moins la représentation que celles-ci peuvent avoir dans un système qualité d'une usine de production.

Dans la partie qui va suivre une étude de terrain sera faite mettant en lumière le caractère « facile » de la classification d'écarts comme étant d'origine humaine au sein d'un site de production. Pour se faire une présentation de l'environnement dans lequel travail a été effectué sera faite en préambule. A la suite de cela l'application des outils qualitatifs présentés précédemment associé aux concepts de James Reason et des travaux abordés dans cette première partie permettent une prise de recul sur les chiffres obtenus au sein d'un site de production tel que celui de La Chaussée St Victor. La méthodologie utilisée pour conduire les travaux présentés sera celle de la méthode DMAIC couplée à différents outils qualité.

## **Partie II : Mise en place d'un outil de réduction de l'erreur humaine sur un site de production pharmaceutique**

### **a) Contexte général**

#### *i. Contexte de la problématique par rapport à l'entreprise*

Pour comprendre la mise en place du projet il est nécessaire de revoir la gestion qualité qui est en place sur le site. Le site de la Chaussée St Victor est un site de production, situé en France, mais dépendant du site de la maison mère situé lui en Italie. Afin d'assurer le suivi local de la production française, une transmission est faite annuellement du site Français par le biais d'une Revue de la Qualité de ses Produits (RQP). Dans ce document figure l'ensemble des éléments constitutifs du site Français, site qui fait de la fabrication de médicament à partir de matière première jusqu'au conditionnement du produit final. L'ensemble des données relatives aux stabilités, tests sur les matières premières et produits finis, l'état de qualification des différents systèmes utilisés en production. Dans les données fournies dans les RQP y figure celles relatives aux écarts ouverts sur le site durant l'année revue.

La rédaction de cette RQP a été l'élément déclencheur de ce projet, élément qui a permis de mettre en lumière cette problématique. En effet, au travers de ce travail préliminaire, un indicateur d'évolution des écarts par rapport aux années précédentes a été le point d'entrée dans ce projet. Dans cette partie les indicateurs, que nous verrons dans la partie mise en place du projet, n'ont pas évolué dans le bon sens sur l'année écoulée questionnant le Directeur Qualité du site ainsi que les personnes en charge de la revue de cette RQP en Italie. En effet là où le volume d'écart reste sensiblement le même d'année en année, la place des écarts avec une origine main d'œuvre était importante. Les éléments introduits tout au long de la première partie, associer un écart à la procédure à une cause d'origine main d'œuvre est tout à fait possible, mais ce lien doit être avéré et ne pas être une porte de sortie facile face à la survenue de l'écart. Attention aussi ici à ne pas confondre l'origine main d'œuvre avec l'erreur humaine, l'une n'étant pas forcément rattachée à l'autre. Par exemple, un manque de formation initiale lors de la prise de fonction d'un opérateur peut avoir lieu, impliquant ainsi l'origine main d'œuvre, mais ce manque de formation peut être totalement détaché d'une erreur humaine.

Le premier élément frappant ici est la conscience de la problématique soulevée par ces données. En effet le directeur qualité du site avait parfaitement conscience des éléments conduisant à cette surreprésentation des erreurs humaines : identifier un écart comme une problématique liée à l'erreur humaine, associée celle-ci à une reformation ou un re-sensibilisation sur le process permet de clore facilement l'écart, évitant une investigation plus en profondeur sur la survenue de l'évènement. Le poids de ces écarts dans le système qualité a donc contraint le service qualité à prendre la mesure de la problématique et à mettre, face à ces éléments, une réponse visant à réduire le volume de ces écarts. Le but n'était pas de réduire la volumétrie de ces écarts dans un premier temps mais d'être certains que les écarts identifiés comme étant liés à des erreurs humaines en étaient bien la cause racine.

## *ii. Décision de mise en place du projet*

Dès la mise en place du projet la méthode DMAIC a été la piste privilégiée dans cette optique de réduction des écarts ayant pour origine l'humain. Cette méthode est en effet la plus appropriée pour traiter ce type de problématique multifactorielle et difficilement quantifiable. En effet grâce à cette stratégie il est facilement possible de pouvoir dans un premier temps définir le champ d'application de ce projet, c'est-à-dire ce qu'est un écart avec une cause racine identifiée comme étant une erreur humaine. Dans un second temps l'idée est de trouver une stratégie pour réduire cette proportion et rendre plus effectif le système de classification des écarts en place. Ces erreurs humaines ont donc bien été définies en concordance avec ce qui a été vu dans la première partie, une erreur humaine est donc définie de la manière suivante : **une erreur humaine est une action d'origine humaine, ou un manque d'action, qui excède la tolérance du système.** Le système doit donc ici se mettre à un niveau suffisamment élevé pour empêcher la survenue de ces erreurs et l'apparition de ces écarts dans le système.

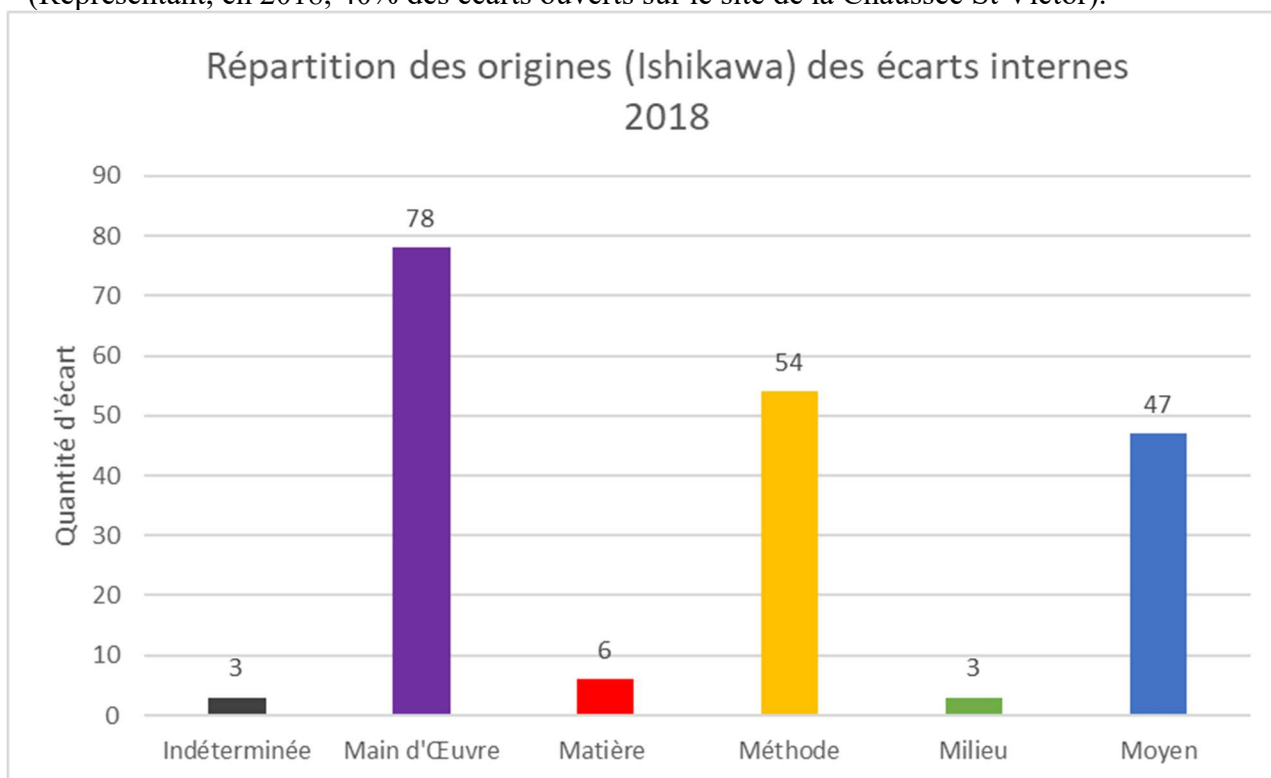
Plusieurs indicateurs ont été retenus pour, dans un premier temps, rendre compte de l'impact de ces écarts sur le système qualité. Ces indicateurs permettent un suivi de la place et de l'évolution des écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre. Par la suite ils permettront de suivre cette évolution en perspective des CAPA mis en place pour les traiter. L'ensemble de ces données permettra alors un suivi, une fois la nouvelle méthode mise en place, permettant de mesurer l'efficacité des choix faits. Le cas échéant, cela permettra aussi d'apporter des corrections au système si nécessaire.

Une analyse de la méthodologie actuelle a aussi été faite. Celle-ci a permis de comprendre comment sont gérés les écarts sur le site au moment de la mise en place du projet et d'identifier les points de défaillances dans leur suivi. Pour cela une analyse rétrospective des écarts ouverts sur le site et des CAPA mis en place accompagné de la participation aux investigations des écarts d'origine main d'œuvre de manière proactive. Ces deux éléments combinés ont permis une bien meilleure compréhension de l'approche du traitement et de mettre, face aux éléments défaillants, une réponse proportionnée et nécessaire à la réduction de la problématique.

## **b) Mise en place d'un outil de réduction de l'erreur humaine**

### *i. Données du site relatives aux écarts d'origine main d'œuvre*

La base de travail sur la donnée a été ici relativement simple : il s'agissait de reprendre les données figurant dans la revue qualité de 2018 ainsi que celle de 2019 afin d'avoir une base permettant de motiver la décision de mise en place de ce projet. Les données disponibles dès 2018 et les éléments qui sont fournis dans le graphique ci-dessous, permettent d'observer qu'une part très importante des écarts de l'année trouve leur origine dans la main d'œuvre (Représentant, en 2018, 40% des écarts ouverts sur le site de la Chaussée St Victor).



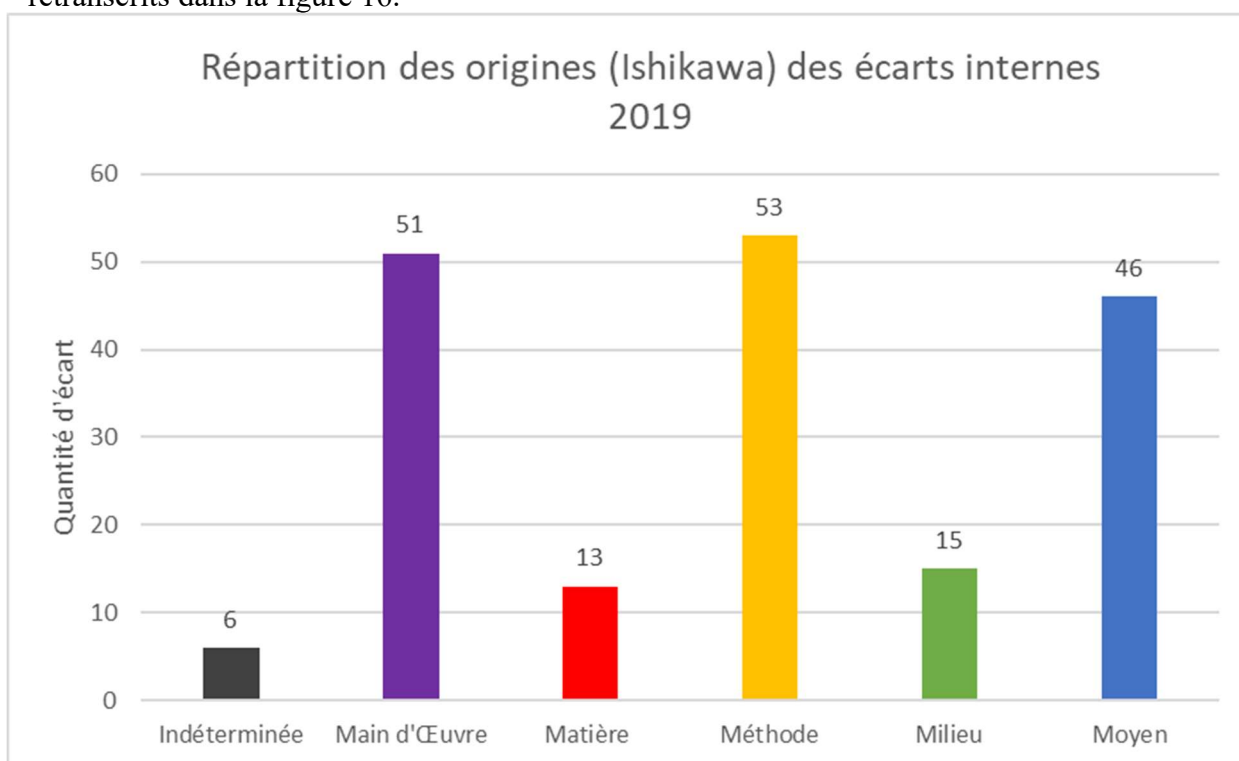
***Figure 15:*** Graphique de répartitions des écarts internes par origine (Ishikawa) en 2018

Avant d'aller plus avant dans l'analyse de ces chiffres, il est nécessaire de dire ici que les écarts du site sont classés selon 2 grandes catégories : une catégorie identifiée comme une cause interne et une catégorie définie comme une cause externe. Un écart ayant pour origine une cause interne est un écart qui a une origine intrinsèque au site (le site de La Chaussée St Victor est à l'origine de l'écart). Un écart ayant pour origine une cause externe est un écart qui a une origine extrinsèque au site (le site de La Chaussée St Victor n'est pas à l'origine de l'écart mais en pâtit). Cette dichotomie permet d'identifier rapidement les causes de ces écarts et d'identifier si une action visant à réduire cet écart est aisée à mettre en place. Les causes

d'origines externes n'étant pas imputable au site, il est complexe de pouvoir mettre en place des leviers permettant de traiter les origines de ces écarts. Le choix de travailler uniquement sur les écarts ayant pour origine une cause interne à CHIESI a été fait, permettant ainsi d'avoir plus de prise sur l'écart identifié et de pouvoir le traiter au mieux.

A l'aide de ces premières données on remarque d'une part que le volume de ces écarts représente 40% de ceux du site et que ces écarts sont les plus importants du site (suite à une catégorisation de l'écart). Cela veut donc dire que la main-d'œuvre semble être le segment à l'origine du plus grand nombre d'écarts internes sur le site. Et c'est dans cette donnée que réside la problématique, pourquoi la main d'œuvre apparaît autant, et si cela est justifié n'y a-t-il pas des solutions pour réduire cette volumétrie ?

Une comparaison entre les chiffres de 2018 et 2019 a donc été faite pour permettre d'identifier la dynamique de ces écarts au sein du système qualité et ces résultats sont retranscrits dans la figure 16.

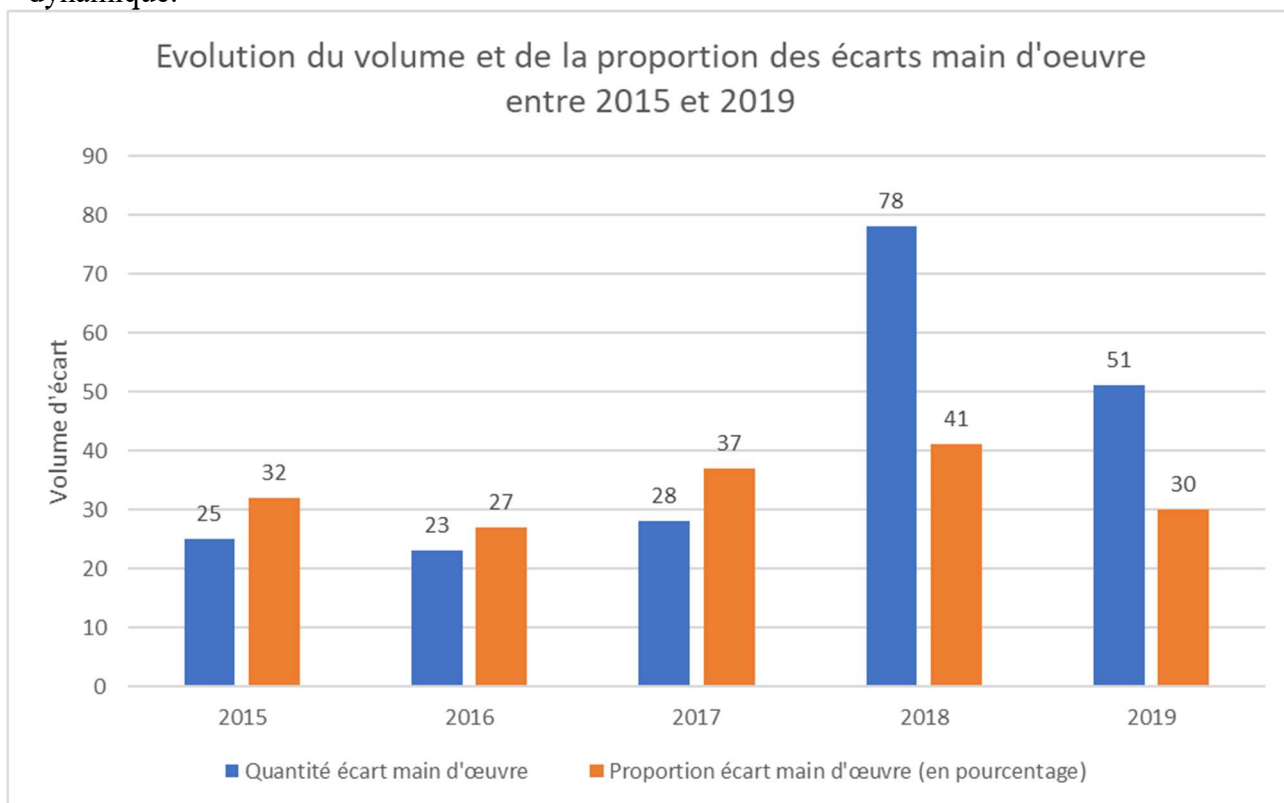


**Figure 16:** Graphique de répartition des écarts internes par origine (Ishikawa) en 2019

Là aussi, et seulement à mi année, les écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre sortent à la seconde place des catégories des écarts les plus représentés. Après 6 mois ce volume atteint plus de 50 écarts. Après un premier état des lieux, il apparaît que les écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre sont sur la même dynamique que l'année précédente

(2018). Une première estimation de ces écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre semble donc montrer une dynamique qui reste identique aux années précédentes.

Au travers de la figure 17 une analyse plus poussée a été faite mettant en lumière la dynamique de la proportion de ces écarts ayant une origine main d'œuvre de l'année 2015 à l'année 2019, analyse permettant de renforcer l'analyse faite en premier lieu sur cette dynamique.

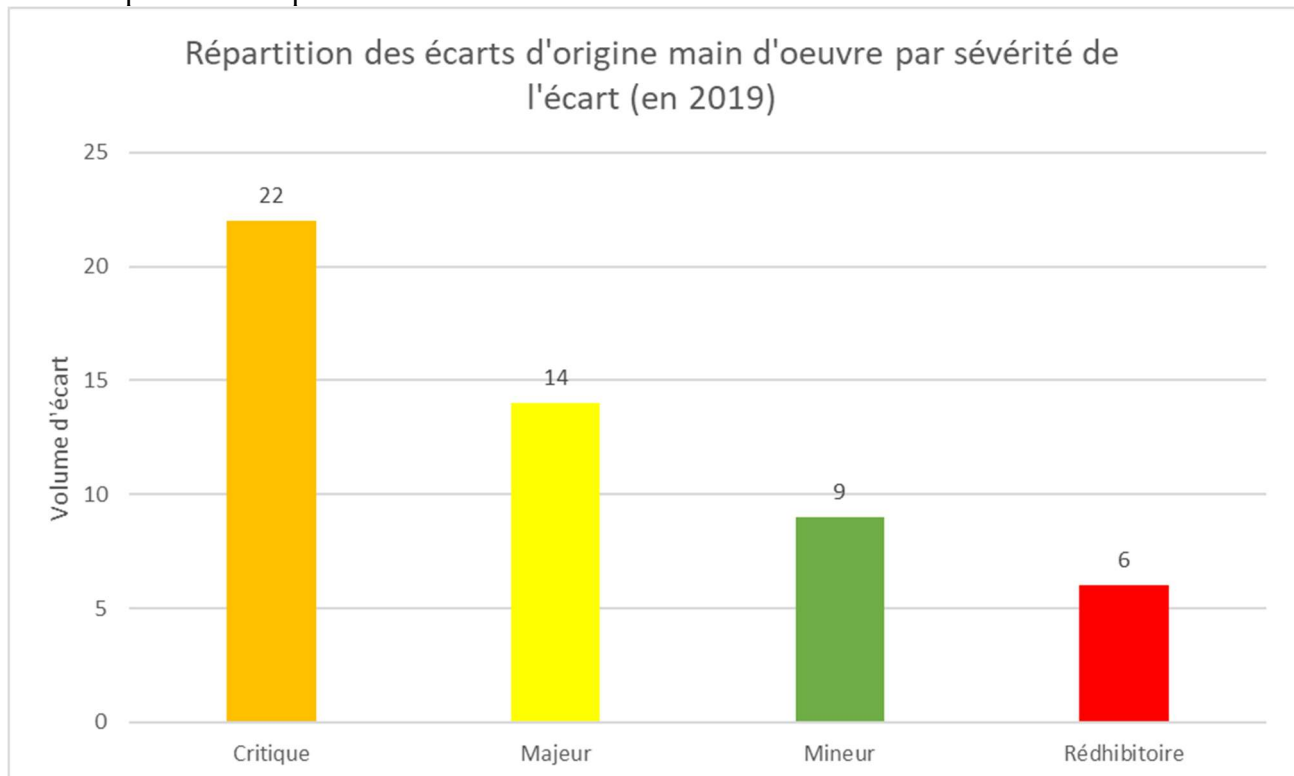


**Figure 17:** *Évolution des écarts d'origine main d'œuvre et de leur proportion entre 2015 et 2019*

Différentes pistes visant à expliquer cette dynamique sont à prendre en compte face à la situation :

- Cette stagnation du nombre des écarts peut être due à une augmentation du volume de production. En effet, si on a une augmentation du volume de production même avec une réduction du nombre d'écart la quantité globale d'écart peut rester la même. Or d'après les comparatifs du taux d'écarts par rapport au nombre de boîtes produites, la fréquence des écarts par rapport aux nombres d'unités produites reste sur des niveaux similaires aux années précédentes. Cela ne permet donc pas d'expliquer l'évolution observée de ces écarts.

- Cette stagnation peut être due à une non-résolution de problèmes passés. En effet, il est plus que probable qu'un système entraîne la création d'erreur, qu'elle soit humaine ou non. Or il est plausible que les actions mises en place sur les écarts précédents impliquant une cause racine main d'œuvre (CAPA de sensibilisation pour ce qui est des erreurs humaines dans la majeure partie des cas) n'aient tout simplement pas résolu le problème en profondeur.



**Figure 18:** Répartition des écarts d'origine main d'œuvre par sévérité (2019)

Les données de la figure 18 montrent bien que les écarts qui trouvent leurs origines dans la main d'œuvre ont un impact qui n'est vraiment pas négligeable. En effet, plus de la moitié des écarts ont conduit à une sévérité allant du critique au rédhibitoire. La problématique est donc doublement importante d'une part par le volume des écarts créés et par l'impact de ces écarts qui ne peuvent être relégués au simple « écart mineur ». Maintenant que ces éléments ont été introduits, il faut étudier les causes retenues expliquant l'écart et voir comment celui-ci est traité dans le système qualité alors en place. Pour se faire, une revue des désignations de la cause de l'écart est intéressante (il s'agit ici, dans le système de traitement de l'écart, de faire un résumé de l'écart observé et de la cause de celui-ci). Cette revue va permettre d'analyser les éléments mis en face de cet écart et permettant ainsi de comprendre comment ces différents écarts sont appréhendés au sein du système qualité en place.

Ci-dessous les désignations des causes de l'écart (classé par récurrence) :

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| oubli opérateur                                          | 10 |
| erreur opérateur                                         | 2  |
| Oubli vérification                                       | 1  |
| Non respect de consigne                                  | 1  |
| Mauvais vide de ligne                                    | 1  |
| echec vérification de l'intégrité des devices            | 1  |
| Oubli du technicien                                      | 1  |
| Erreur saisie de données                                 | 1  |
| utilisation d'un mauvais document de référence sur ligne | 1  |
| Erreur de CA saisie                                      | 1  |
| mauvaise réalisation et vérif VDL                        | 1  |
| erreur de calcul opérateur                               | 1  |
| Oubli de contrôle en cours                               | 1  |
| erreur de lancement OP                                   | 1  |
| VM                                                       | 1  |
| Erreur de manipulation (2 shots pour une dose)           | 1  |

**Figure 19:** Revue des causes ayant conduit à l'écart avec pour origine la main d'oeuvre

Les éléments fournis ci-dessus laisse peu de place au doute : la majorité des écarts ayant pour origine la main d'œuvre sont liés à des oublis d'opérateur, des erreurs d'opérateurs (non-respect de consigne, erreur de saisie de donnée, erreur d'exécution de la tâche). Ces éléments appuient ceux introduits en première partie. Il y a bel et bien une facilité, dans la gestion de ces écarts, de les liés à l'humain. Cela rend la tâche simple car pour chacun de ces écarts une re-sensibilisation ou formation sur le processus sur lequel l'écart a eu lieu a été faite.

Plusieurs enseignements peuvent être tirés des différents points abordés ici :

- L'erreur humaine est une réalité de terrain en Assurance Qualité qui sert souvent de bouc émissaire à des problèmes plus complexes et plus profonds que ceux identifier de prime abord ;
- La reformation – re-sensibilisation (technique éprouvée sur ce site depuis de nombreuses années) ne permet pas de résoudre l'ensemble des écarts trouvant une origine potentielle dans l'humain. Un rapport de la FDA(18) vient appuyer ces éléments (Federal Drug Agency, Agence de la sécurité du médicament américaine) qui laisse peu de place au doute : selon ce rapport seul 10% des écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre peuvent être résolus avec une reformation / re-sensibilisation de la personne impliquée. 90% des écarts ne seront donc pas résolus avec ce type d'approche ;
- Laissez un système qualité traiter les défauts qui apparaissent en considérant simplement le fait humain créer une sorte de dérive, à plus ou moins long terme, qu'il est ensuite difficile de rattraper de par la complexité de la donnée. En effet, derrière cet oubli opérateur, cet échec de vérification, quelles étaient les causes profondes de la survenue du défaut ? Récupérer cette donnée source est centrale lorsque l'on fait face à ce type de problématique afin d'identifier, tant qu'il est temps, la problématique sous-jacente potentiellement créatrice de ces écarts.

L'ensemble des éléments présentés permet donc de comprendre la mise en place du projet de gestion de ces erreurs humaines. L'état des lieux est sans équivoque : une dérive du système qualité a conduit à la trop grande imputation de l'origine des écarts à la main d'œuvre et a fortiori aux erreurs humaines. Comme balayé dans les textes réglementaires vus dans la partie I petit c, ces erreurs ne peuvent être traitées simplement comme des erreurs humaines et doivent s'inscrire dans une prise en charge plus profonde, cherchant à dépasser le simple état de fait de l'erreur humaine. Dans la partie suivante, une étude sur la gestion de l'écart sur le site de La Chaussée Saint Victor sera faite. Le but sera d'étudier ce qui est déjà mis en place sur le site, ainsi des axes d'améliorations pourraient être dégagés afin de réduire l'analyse actuellement faite sur les écarts.

ii. Analyse des données du site (classification, fiche écart...)

Ici une analyse du traitement des écarts au sein du système qualité de CHIEISI sera faite.  
Les objectifs suivants découlent de cette analyse :

- Dans un premier temps de comprendre comment est traité un écart. Pour cela une revue de la fiche de traitement des écarts sera faite, celle-ci permettant d'aborder point par point les éléments revus lors de la déclaration et de la résolution de l'écart. La revue de ces différents points permettra d'étudier si les éléments abordés au travers de cette fiche permettent une revue de l'incident suffisamment profonde pour identifier la cause racine du problème ;
- Dans un second temps une recherche d'implémentation, dans la structure actuelle de la gestion de ces écarts, d'une méthode permettant de traiter la problématique des écarts main d'œuvre sera abordée. Le but étant de requalifier une erreur main d'œuvre en une problématique plus précise et d'identifier la cause racine à l'origine de l'écart le plus réel possible. Une fois cette cause identifiée, prendre des mesures permettant de réduire la volumétrie de l'écart observée devra être plus simple.

Ci-dessous un exemple de fiche de traitement de ces écarts avec les différents points qui sont balayés. L'ensemble des points est censé aboutir à une identification de la cause racine de l'écart

Procédure de réf : QUA-PR-FR-000410

Référence de l'écart : -

## DECLARATION DE L'ECART / IDENTIFICATION DU RISQUE

**Nom du déclarant:**

Désignation produit ou système:

Code ressource / N° série :

N° de lot CHIESI :

Fabricant / Fournisseur :

N° de contrôle (CQ) :

N° de lot fournisseur :

**QUOI ?** Description de l'écart :

**OU ? QUAND ? COMMENT ? COMBIEN ? POURQUOI ?** Détails de l'écart :

Gravité : ☐ mineur ☐ majeur ☐ critique ☐ rédhibitoire

Date de détection :    /    /      Date de déclaration :    /    /      Visa :   

### TRAITEMENT IMMEDIAT & ACTION CURATIVE / REDUCTION DU RISQUE

[illegible]

Diffusions pour action : ..... Pour information : .....

|                                                                                             |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Rédacteur / Vérificateurs : MORTIER Aurélie : 05/09/2016, VIEILLARD Dominique : 07/09/2016, | Approbateur AQ : BOCCHIALINI Hugues : 28/09/2016 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|

Enregistrement / édition du document autorisé au moment de l'utilisation à partir du fichier en vigueur dans la GED.

|                                                                                                                                    |               |                      |                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>People and ideas for innovation in healthcare | FORMULAIRE    | QUA-FO-FR-000276 / 6 | Page 2 sur 2                                                                                    |
|                                                                                                                                    | FICHE D'ECART |                      | Date d'application : 28/09/2016<br>Date de révision : 28/09/2019<br>Date d'édition : 04/07/2019 |

Procédure de réf : QUA-PR-FR-000410

## EVALUATION / REDUCTION DU RISQUE (AQ)

Autres lots impactés :

Date :     /     /

Visa : .....

## DECISION / ACCEPTATION DU RISQUE (AQ)

|                                                                                                                                                              |                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Décision produit :</b> <input type="checkbox"/> Accepté <input type="checkbox"/> Refusé <input type="checkbox"/> Refusé en partie .....<br>.....<br>..... | Date : ...../...../.....<br>Signature AQ : .....<br>.....    |
| <b>Décision système :</b> .....<br>.....<br>.....                                                                                                            | Information partenaire faite le : ...../...../.....<br>..... |

## COUTS DE NON QUALITE (€)

Coût matière (€): ..... Coût MOD (€): .....

## IDENTIFICATION DE LA CAUSE

Méthodologie : ☐ NA (cause évidente) ☐ 5M ☐ 5 Pourquoi ☐ Arbre des causes ☐ Autre (à préciser) : .....

Cause racine identifiée ? : ☐ OUI (=cause avérée) ☐ NON (= cause probable, hypothèse)

Description de la cause, hypothèse : .....

INTERNE ☐ Service : ..... EXTERNE ☐ Nom : .....

Classification 5M pour les causes internes : ☐ Main d'œuvre ☐ Moyens ☐ Méthode ☐ Matière ☐ Milieu

Réurrence : autres écarts avec même cause

**GESTION DE CAPA (Corrective Action - Preventive Action)**

CAPA défini : ☐ OUI : référence(s) : .....  
 approuvé le : .....  
☐ NON : justification(s) = .....

## CLOTURE (AQ)

Date : ...../...../.....

Visa AQ : .....

## ANNEXES

☐ Annexe n°.....: Rapport complémentaire  
☐ Annexe n°.....: Photos/échantillons  
☐ Annexe n°.....: Fiche d'intervention MTC-FO-FR-000197  
☐ Annexe n°.....: Autre (à préciser).....

Rédacteur / Vérificateurs : MORTIER Aurélie : 05/09/2016, VIEILLARD Dominique : 07/09/2016. Approbateur AQ : BOCCHIALINI Hugues : 28/09/2016

Enregistrement / édition du document autorisé au moment de l'utilisation à partir du fichier en vigueur dans la GED.

Différents éléments figurent sur ces fiches de traitement des écarts. Parmi ceux-ci la majorité des outils qualifiés abordés dans ces fiches ont été balayés dans la première partie de cet exposé, une revue des concepts liés aux points abordés dans la première partie ne sera donc pas faite.

La première partie constitue la revue de l'écart et permet de retracer celui-ci. Tous les éléments nécessaires à suivre qui a fait quoi et sur quels éléments y figurent. Ensuite la description de l'écart accompagnée du premier outil qualité (le QQQQCCP) sont introduits. Cette description ainsi que ces questions, relativement simples, vont permettre de comprendre dans quel environnement (en termes de lieu, de temps, de cause et de personnes) l'écart a eu lieu. Il permet de documenter la survenue de l'écart.

Après ces éléments, une estimation de la gravité est effectuée. Ce point permettra de donner une estimation de la gravité de l'impact de l'écart en plus de servir à établir des indicateurs, indicateurs assurant le suivi de l'évolution de cette gravité. Ce critère pourra aussi avoir un impact sur la décision du devenir du lot qui est impacté par l'écart observé.

La partie suivante va concerner le traitement immédiat/l'action curative ainsi que la réduction du risque liée à cette action. La plupart des fiches ouvertes vont généralement permettre un traitement immédiat de l'écart, une action curative de l'évènement sera mise en place. En revanche au cours de la revue du management de ces fiches il est apparu que la réduction du risque n'est quasiment jamais signalée ou investiguée à la suite d'un écart observé. Cela pose déjà un problème car l'observation ne conduira pas à éviter la résurgence de l'écart. La focalisation se fera sur la résolution de l'écart observé, sans engendrer d'action complémentaire puisque la notion de récurrence de l'écart n'apparaîtra pas. La problématique soulevée n'est donc pas sur le système en soit, qui prévoit la prise en compte de l'élément de récurrence, mais sur la manière dont celui-ci est abordé au cours de l'investigation.

La mauvaise prise en charge de ces événements a conduit à de multiples défaillances au sein du système qualité et à une répétition de ces défaillances. Un exemple de la répétition de certains écarts avec une origine main d'œuvre peuvent être donnés ici, permettant de démontrer les problématiques qualité que soulève ce genre de récurrences : sur le premier semestre 2019, 12 écarts pour cause d'oubli sur des contrôles en cours de production ont été ouverts sur le site. Écart qui était directement classé directement dans la catégorie main d'œuvre. Sur l'ensemble de ces écarts, le traitement immédiat et l'action curative a été le suivant : déterminer si l'IPC précédent et le suivant était conforme, s'il n'y avait pas eu de réglage sur la chaîne de production. Si l'ensemble de ces critères étaient bons alors l'IPC omis était jugé comme conforme. Dans le cadre d'un IPC précédant et suivant, sans événement conduisant à un réglage de la machine, alors l'investigation et le rationnel peut être jugé comme étant suffisant. Il y a donc bien ici une déviance du système qualité vis-à-vis de ces écarts qui ne pondèrent pas la survenue de cet écart selon la récurrence de celui-ci. Chacun de ces événements est considéré

séparément l'un de l'autre et conduit à la même analyse de risque vis-à-vis du lot impacté par l'écart.

La réduction du risque et le CAPA mis en place pour réduire ces événements suivent la logique de l'analyse de risque liée à l'écart : pour chacun de ces oublis la même mesure a été prise pour réduire le risque de survenue de l'écart. Les mesures prises résidaient dans une resensibilisation des opérateurs à ces questions. Comme indiqué plus haut selon un rapport de la Federal Drug Agency seul 10% des écarts ayant pour origine une cause main d'œuvre peuvent être résolus via ce type d'approche. Et ces écarts en sont un bon exemple : la question peut survenir à plusieurs reprises (12 fois en l'espace de 6 mois) l'approche visant à réformer la personne à l'origine de l'écart ne résout à aucun moment la survenue de celui-ci.

Les éléments que soulèvent la non prise en compte de cette récurrence sont importants. En effet ils ne permettent qu'une prise en compte partielle de l'évènement en pointant du doigt un des rouages faisant défaillance vis-à-vis du système. Sans prise en compte de la récurrence de l'évènement vis-à-vis de ce système, cela conduit à une mauvaise représentation de cette déviance dans le système qualité. Cela se ressent au niveau des indicateurs introduit en préambule qui pointe en effet l'importance de la cause racine main d'œuvre dans la survenue des écarts mais ne prend pas en compte la récurrence des écarts pour cause main d'œuvre de même type : ici l'oubli de contrôle en cours de production. Sans cet élément il n'est pas possible de comprendre comment ces écarts sont aussi importants dans le système qualité du site.

Directement en lien avec cette partie de l'analyse de risque, la décision/acceptation du risque fait suite aux analyses précédentes. C'est cette partie qui va trancher sur la libération ou non du produit, décision capitale d'un point de vue de la sécurité sanitaire du produit libéré. La décision d'acceptation du risque est obligatoirement faite par une personne qui fait partie du service Assurance Qualité du site comme validateur final de l'analyse de l'impact de l'écart observé. L'étude de cet impact est multifactorielle, seul un exemple du processus de décision sera ici donner, la question ne relevant pas de l'erreur humaine et de son traitement. Il est aisément compréhensible qu'un écart sur un carton laissé au sol en zone de production ne sera pas le même que celui de la teneur d'un principe actif dans un produit fini. L'évaluation et la décision incombe obligatoirement à l'Assurance Qualité qui statuera sur la question.

La partie suivante de la fiche est en revanche une partie centrale dans la question : l'identification de la cause de l'écart. Cette partie est la clef de ce travail car c'est à ce moment-là que l'origine de l'écart sera identifiée. Ici la méthodologie utilisée pour remonter jusqu'à l'origine de la cause est identifiée est celle de la méthode 5M décrite dans la première partie de ce travail. C'est à ce moment donc que le champ à l'origine de l'écart sera décidé suite à l'ensemble des investigations précédentes. Il est intéressant ici de noter que cette décision se fait généralement suite à la lecture des parties précédentes de la fiche d'écart. Il est rare qu'un écart ayant pour origine une cause main d'œuvre conduise à une interrogation de la personne à

l'origine de l'écart. Il est important ici aussi de noter que la méthodologie des 5 pourquoi peut avoir une grande utilité pour effectuer ce travail de remonter jusqu'à la cause. Dans l'état actuel des choses, au moment de l'analyse de cette fiche, la décision de choisir l'origine 5M de l'écart était prise quasiment uniquement par rapport aux données fournies par cette fiche. Un frein supplémentaire dans l'analyse réelle de la cause de l'écart ne prenant pas en compte la personne suspectée comme étant à l'origine de celui-ci.

L'ensemble de cette méthodologie conduit alors à une erreur de diagnostic de la cause de l'écart observé. En effet il n'est pas rare de voir des écarts classifiés en origine main d'œuvre alors que ceux-ci sont en réalité d'une autre origine (Méthode par exemple). Une analyse de l'écart en utilisant la méthode des 5 pourquoi permettra de confronter le classement 5M initial (celui qui semble être à première vue le plus visible) contre une reclassification qui, après un questionnement un peu plus en profondeur, permettra d'identifier une autre origine du problème. Ainsi une résolution en profondeur de l'écart observé serait possible plutôt que le fait de faire incomber l'événement observé à une personne.

L'évolution de cette fiche et du traitement des écarts lié à ça doit avoir des impacts modérés sur celle-ci. En effet la fiche est suffisamment bien faite pour prendre en charge le reste des écarts mais doit se parfaire sur la partie « main d'œuvre ». Une méthode a alors été présentée par le directeur qualité permettant une analyse plus détaillée de ces écarts. Cette méthode est le point d'entrée dans l'amélioration du process de gestion de ces écarts.

### *iii. Piste d'amélioration du process de gestion des écarts*

L'amélioration du process de prise en charge des écarts va s'axer autour de deux principes :

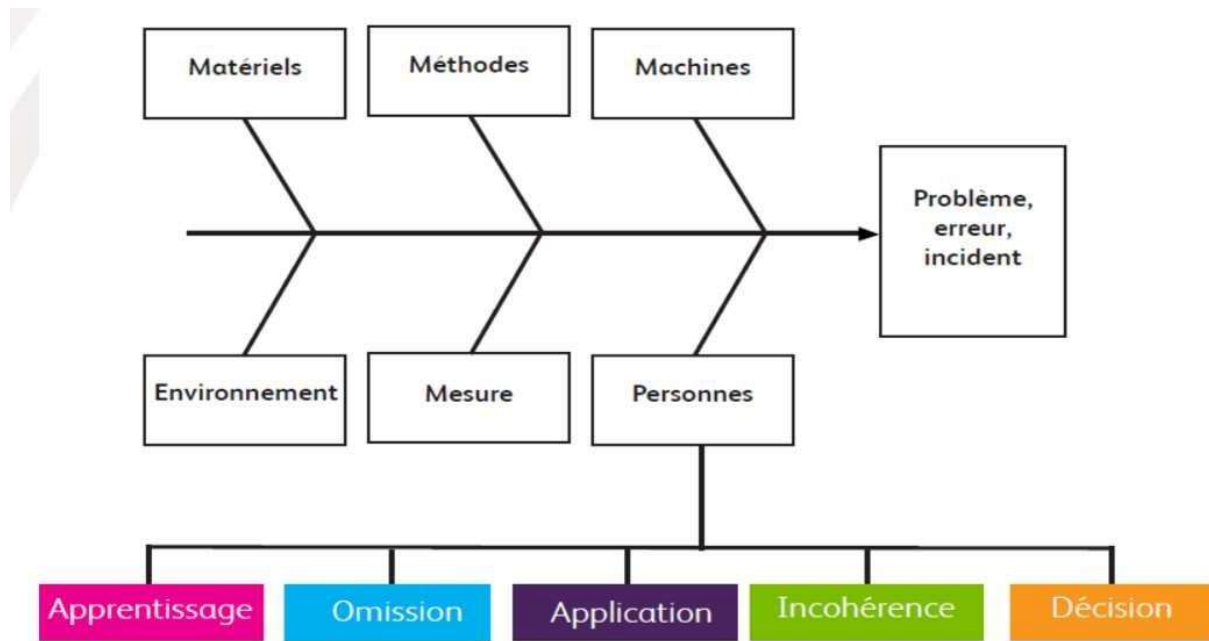
- D'une part remonter plus en amont sur l'origine de l'écart, ne pas arrêter celui-ci à la main d'œuvre. Pour ce faire l'utilisation d'un nouvel outil TALSICO sera faite afin de permettre de remonter à une origine plus profonde de l'écart. Une présentation de cet outil sera faite dans la suite de cette partie ;
- Pour les écarts d'origine main d'œuvre qui présentent une récurrence supérieure à 5 sur moins de 6 mois, la mise en place d'action plus profonde permettant la résolution de l'écart à long terme devra être faite.

La combinaison de ces deux éléments permettra d'une part d'éliminer l'affectation « main d'œuvre » si elle n'a pas lieu d'être en allant chercher plus profondément l'origine de l'écart. De plus, dans le cas où l'écart n'est pas opérateur dépendante mais qu'elle est répétée dans le temps, l'idée est de mettre en place au sein du système des outils permettant de réduire et contrôler le risque de survenue de ces erreurs. L'ensemble devrait ainsi conduire à une meilleure prise en charge de ces écarts, en identifiant les points de défaillances tout en réduisant le risque de survenue de l'erreur dans le futur.

Au cours de la mise en place de cette nouvelle approche le choix a été fait de faire usage d'un nouvel outil qualité dans la résolution de ce type d'erreur : la méthode TALSICO. Cet outil a pour but d'identifier la cause des écarts liés à la main d'œuvre, et plus précisément la classification des erreurs humaines, et de classer ces causes selon différentes possibilités. L'idée est ici simple : identifier clairement l'origine de la cause en la classifiant celle-ci correctement. Il est ici dans un premier temps nécessaire d'être certains que la cause racine d'un écart d'origine main d'œuvre soit bien lié à l'humain. Dans un second temps si cette origine est bien une origine main d'œuvre, mettre en place le CAPA en face de l'écart le plus efficace pour traiter celui-ci de manière pérenne.

On a donc dans un premier temps une remontée à la cause racine de l'écart via la méthode 5M, puis si l'écart est considéré comme une problématique de main d'œuvre, l'utilisation de l'outil TALSICO servira à attribuer cette cause à une problématique plus précise. Il s'agira donc ici de renforcer la recherche conduisant à aboutir à la racine main d'œuvre et, si celle-ci est vérifiée, d'affiner quel champ entre en compte dans la survenue de l'écart.

On peut donc représenter l'intrication de la méthode TALSICO dans la méthode 5M comme il est décrit sur la figure 20 :



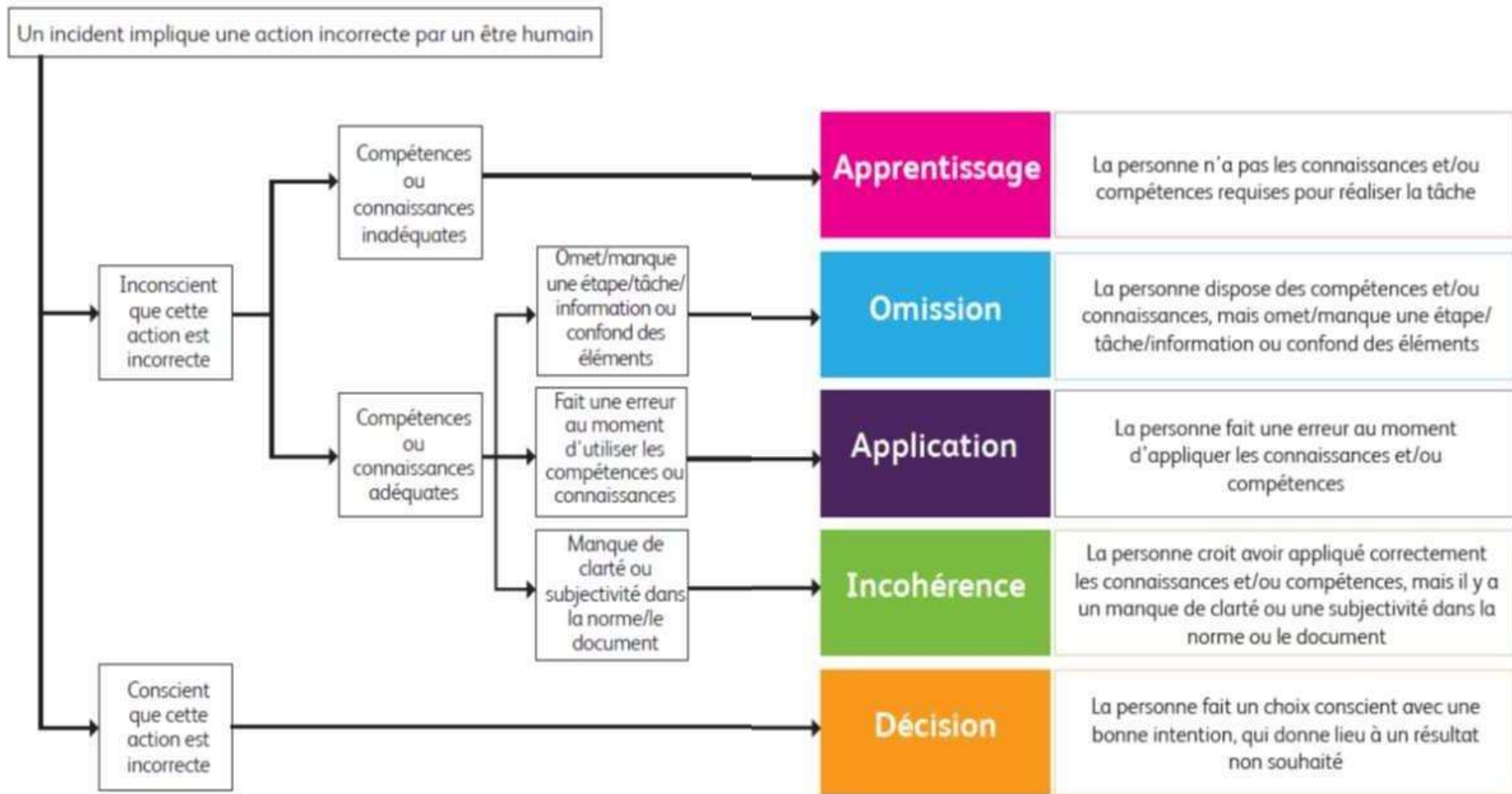
**Figure 20:** Place de la méthode TALSICO dans l'outil 5M

Les éléments de la méthode TALSICO permettent donc d'affiner les origines possibles à un écart d'origine main d'œuvre. L'ensemble de ces origines ont été reprises afin de les rendre plus applicables au système qualité du site de La Chaussée Saint Victor. Après ces différents travaux, les causes racines éventuelles possible à un écart d'origine main d'œuvre ont été décidés et sont présentés ci-dessous :

- Prise de risque : plutôt que de parler d'une origine décisionnaire, il arrive parfois que pour un manque de personnel, le superviseur se voit dans l'obligation de positionner quelqu'un sur le poste qui n'est pas forcément formé pour ce même poste. On considérera alors cette cause comme une prise de risque et pas comme une décision. Cette catégorie est rattachée à la décision mais considérée comme différente car nécessaire.
- Décision : il s'agit ici de dire que c'est vraiment la décision de la personne qui n'est pas la bonne. Il n'y avait alors pas de prise de risque à prendre mais c'est vraiment la prise de décision face à la situation qui est mauvaise et délibérée : la personne a conscience

que son action n'est pas bonne mais l'effectue quand même. On est dans la faute dans ce cas, très rare donc.

- Apprentissage :
  - Formation initiale : dans ce cas il s'agit d'une personne qui est débutant sur un poste ou non formé sur un poste qui assure les actions du poste mais qui.
  - Formation continue : dans ce cas il s'agit d'une personne qui est n'est pas débutante sur le poste et qui a l'habitude de procéder à l'action. Sur ce type d'erreurs il s'agira potentiellement d'étape non effectuée dû à une formation incomplète.
- Omission : les indicateurs liés aux écarts l'ont démontré : l'omission est un élément récurrent des écarts ayant lieu sur le site. Il convient ici de mettre en place les barrières nécessaires afin d'éviter l'apparition de ces oublis en agissant sur le système et non sur la personne. Il est difficile d'empêcher une personne d'oublier en agissant uniquement sur celle-ci, mais bien plus simple et efficace d'agir sur le système pour faire en sorte que l'oubli n'a pas lieu.
- Application : ici l'erreur a lieu au moment de la mise en application de la procédure, de la formation. Celle-ci est indépendante de la volonté de l'opérateur et on peut considérer que cette erreur d'application doit être traitée lorsqu'elle devient récurrente et opérateur non dépendant. Dans ce cas, on peut estimer qu'une problématique dans l'application pose une réelle difficulté qu'il faut revoir.
- Incohérence : l'erreur vient ici d'une confusion liée à la clarté des documents pour appliquer la tâche.



**Figure 21:** Schéma d'application de la méthode Talsico à l'erreur humaine

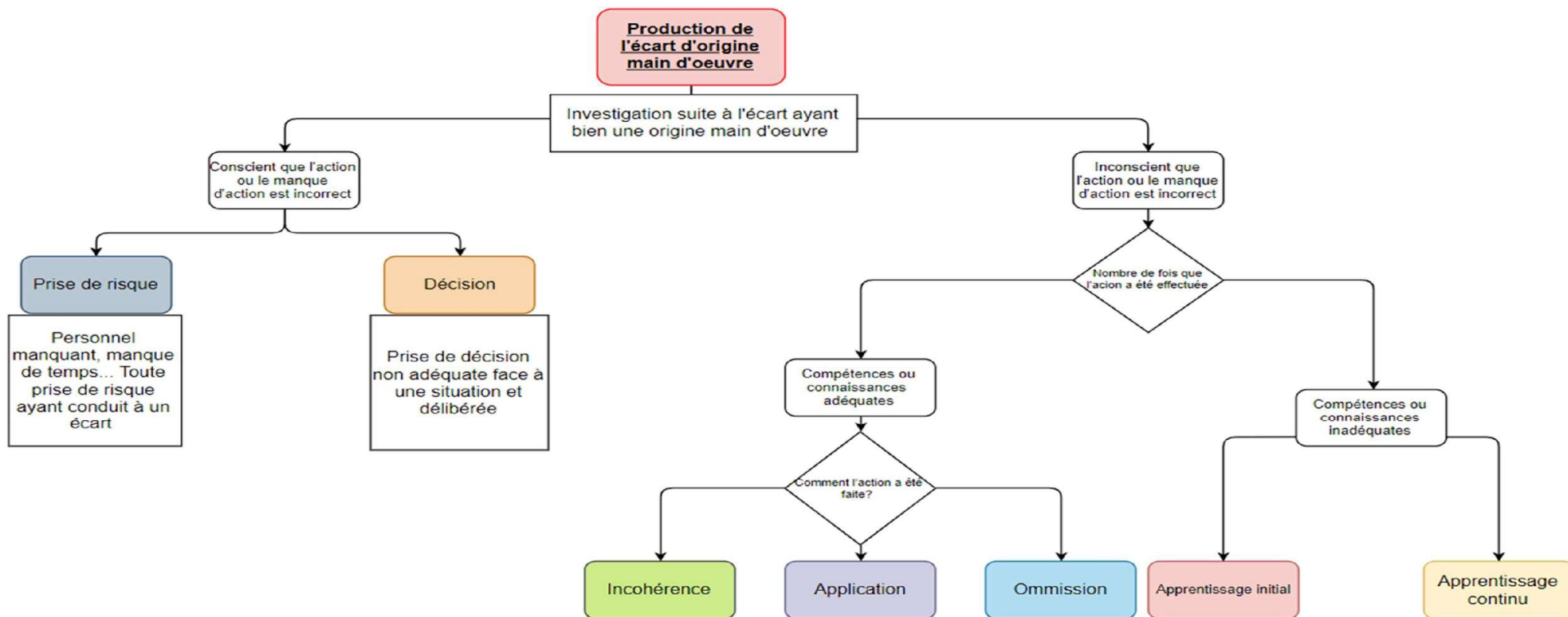
Le but ici est d'assigner à l'écart la cause racine la plus profonde, la plus véridique possible. Pour donner un exemple type d'écart traiter selon une cause racine qui n'est pas la bonne : l'oubli d'in process control (IPC= contrôle en cours de production). Sur l'ensemble des chaînes de production, un certain nombre d'IPC en cours de production sont nécessaires pour pouvoir s'assurer que la conformité du produit est la bonne tout au long de l'étape de production. Des IPC sont donc prévus à intervalles réguliers afin de s'assurer de cela. Or depuis le début de l'année 2019, 12 écarts ont été ouverts avec pour raison un oubli IPC de l'opérateur. Tous ces écarts ont été traités de la même manière : à savoir une description de l'oubli et un référencement de l'écart comme un oubli de l'opérateur qui a conduit à l'écart. De même le CAPA mis en face de l'écart à dans ce cas toujours était le même au cours du premier semestre de cette année : une sensibilisation du personnel sur le traitement des IPC.

Ici le support de la loi de Pareto aura aussi son importance dans le traitement de ces écarts et fera appel forcément à la notion de récurrence de l'écart. En effet les écart ou événements jugés comme n'étant pas récurrents et avec un faible impact qualité pourront ne pas être traités de manière systémique. L'idée ici est de traiter les problèmes avec une récurrence forte pour faire baisser autant que possible ces écarts. Dans la partie qui va suivre le choix des écarts pour lesquels cette méthode a été appliquée ont donc tenu compte de la récurrence de l'événement ou de la gravité de celui-ci. Il est nécessaire de mettre ses ressources là où celles-ci seront le plus effectives avant d'aller chercher les événements qui n'impactent que peu le système qualité.

L'ensemble réside donc sur deux piliers importants :

- D'une part, classer correctement l'écart et analyser la récurrence de celui-ci. Cela permettra ainsi de comprendre qu'elle est l'origine réelle de l'évènement ;
- D'autre part de mettre en place des mesures plus profondes de résolution de l'écart observé quand ceci est nécessaire. Le but ici est de faire appel à une ressource supplémentaire pour traiter en profondeur l'écart observé afin que celui-ci ne pèse plus sur le système qualité par la suite à cause d'une mauvaise prise en compte de la récurrence ou de l'élément à l'origine de la problématique.

Il a fallu cependant s'approprier cette méthodologie dans un premier temps pour la faire correspondre au mieux aux attentes du site. Comprendre comment le système pouvait être suffisamment robuste pour limiter la survenue d'erreurs humaines a été la première pierre permettant une reprise en main de la question de l'erreur humaine au sein de ce site. Il était nécessaire de sortir d'un schéma Erreur humaine Problème de main d'œuvre Resensibilisation de l'opérateur.



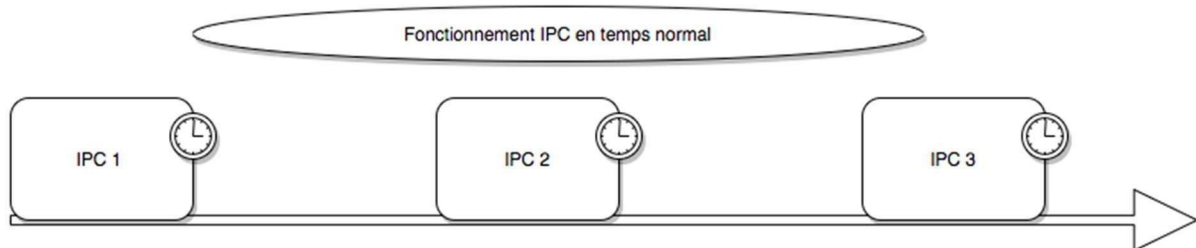
**Figure 22:** Matrice décisionnelle adaptée au site de la Chaussée-St-Victor à la suite d'un écart d'origine main d'oeuvre

### c) Mise en application de la nouvelle méthode :

#### i. Cas des problèmes survenant sur ligne et récurrence de ces cas

Dans ce cas, il s'agissait des oublis de contrôles en cours de production (IPC) sur ligne de conditionnement. À la suite du treizième écart il sur l'année 2019 impliquant l'oubli d'un opérateur d'effectuer un contrôle, il a été décidé de mettre en place une solution en face de cette problématique. Il faut savoir qu'avant la prise en charge qui va être présentée ici, les écarts faisant suite à une problématique d'oubli de contrôle conduisaient systématiquement à une sensibilisation de la personne sur la tâche et une réduction du risque encouru car l'IPC suivant était correctement fait.

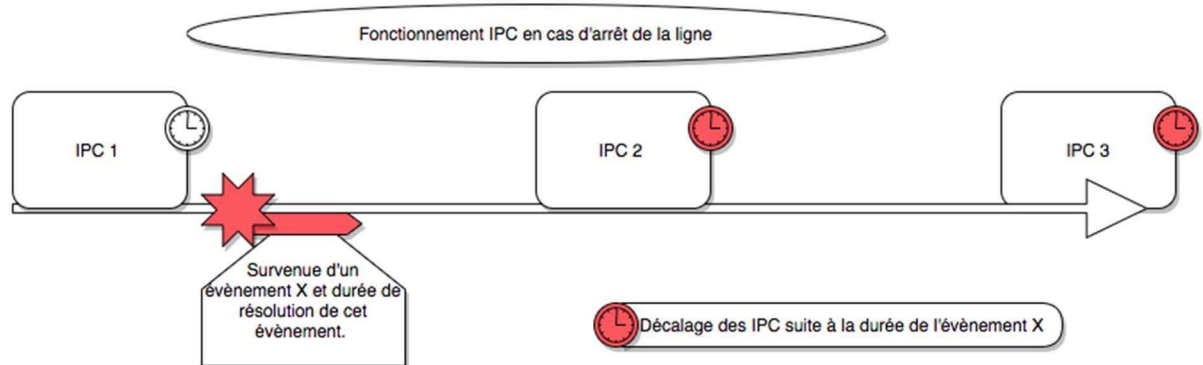
Un entretien a eu lieu dans un premier temps avec l'opératrice qui était chargée du contrôle pour comprendre pourquoi celui-ci n'avait pas été effectué. Suite à cet échange il a été conclu que l'oubli était lié à la présence d'un intérimaire en bout de chaîne de conditionnement. Celui-ci ayant eu un problème lors de la manutention de cartons, il a dû demander de l'aide auprès de l'opératrice qui est alors allée lui fournir de l'aide. De retour sur son poste, l'opératrice a alors continué sa tâche sans prendre garde aux tests et ceux-ci n'ont donc pas été effectués à temps. L'opératrice, travaillant depuis près de 6 ans dans l'entreprise et sur ce poste, avait parfaitement conscience de l'importance des tests et savait comment effectuer ceux-ci. Il est à noter ici que la récurrence de la problématique n'est pas non plus dépendante de l'opérateur : sur les douze écarts liés à cet oubli depuis le début d'année, seul deux d'entre eux était lié à un seul opérateur. Cet état de fait renforce les conclusions abordées plus haut : la réformation ou la resensibilisation de la personne à la tâche effectuée n'aurait eu aucune prise sur la survenue de l'oubli. Il a été décidé d'ajouter au système en place des éléments permettant aux opérateurs de ne pas oublier la tâche à effectuer. La ligne de conditionnement fonctionne de la manière présentée ci-dessous :



**Figure 23:** *Fonctionnement de la ligne de conditionnement avec les IPC effectué heure après heure*

Plusieurs pistes ont alors été envisagée pour permettre la résolution de l'écart :

- L'utilisation d'un voyant sur ligne pour signaler à la personne que la tâche n'a pas été effectuée. L'idée est ici simple : utiliser un voyant d'une couleur rouge directement sur le lieu de prélèvement. En cas de prélèvement pour test de contrôle, alors l'opérateur pourra désactiver le voyant une fois le test effectué. Un minuteur se déclenche et se rallume au bout d'une heure pour le prélèvement suivant. L'important ici est que le prélèvement ait bien lieu, en effet la désactivation du voyant n'assurant pas la réalisation du test mais permettra de rappeler que l'IPC doit être effectué et qu'il ne l'a pas encore été. Dans le cas d'un retour sur ligne après un événement tiers, celui-ci permettra d'éviter l'oubli à l'aide du voyant.
- L'utilisation d'un détecteur pondéral : ici la sortie d'un produit à tester, de manière automatique sur la ligne, une fois par heure a été étudiée. Le concept était là aussi relativement simple, une fois par heure un prélèvement automatique d'un produit se fait qui est ensuite déposé sur une balance. Si le poids affiché par la balance excède une certaine tolérance, alors la ligne s'arrête afin de procéder au retrait des éléments sur la balance et donc, in fine, au test. On obtient alors un fonctionnement de ligne de conditionnement, en cas de non-prélèvement, qui se fait de la manière suivante :



**Figure 24:** *Fonctionnement de la ligne de conditionnement en cas d'oubli de prélèvement pour IPC*

Dans le second choix l'oubli de l'IPC entraîne alors un blocage de la ligne de conditionnement qui n'est pas à négliger ici ayant un impact sur ce qui vient après le conditionnement. Le risque est de bloquer entièrement la chaîne de conditionnement à cause d'un oubli et d'alourdir alors l'ensemble du système à cause de cet oubli. Il est nécessaire de ne pas alourdir ce système plus que de raison, faire en sorte que l'assurance qualité se mêle intelligemment au système déjà en place.

La solution liée au voyant a donc été celle choisie et ce pour plusieurs raisons :

- Dans un premier temps pour une question de coût et de faisabilité. En effet mettre en place ce type d'outil est une solution peu coûteuse et peu impactante pour la ligne de conditionnement (simple ajout d'un voyant allié à un minuteur) ;
- D'autre part, contrairement à l'utilisation de la méthode pondérale, le fait de ne pas effectuer le prélèvement n'entraîne pas un arrêt de la chaîne de conditionnement. Il s'agit ici de rester dans un rationnel qualité qui n'entraîne pas de sur qualité pouvant être, à terme, délétère pour les cadences de production.

## *ii. Cas de remise en stock sans aval pharmaceutique*

Lors d'une erreur faite sur une commande au sein du magasin, une fiche retour des produits est retournée par le grossiste qui reçoit la commande et constate l'écart entre la commande et la livraison. Celui-ci va alors retourner les produits en question au magasin de l'usine. Ces produits peuvent être remis en stock sous certaines conditions et avec une approbation nécessaire de l'Assurance Qualité pour s'assurer qu'il n'y a aucun problème avec le fait que les produits soit à nouveau écoulé sur le marché (délai du retour inférieur à 10 jours, produits scellés, intégrité des produits revenus...).

Or dans ce cas, une remise en stock des produits renvoyés par le grossiste en litige ont été remises en stock par le superviseur du magasin sans accord préalable et sans ouverture de fiche de remise en stock de la part du magasin.

L'écart est donc le suivant : remise en stock de produit et réintroduction de produit retourné sans l'accord préalable du service Assurance Qualité. Le risque ici est d'introduire dans le circuit de distribution des produits n'étant plus conforme aux exigences réglementaires (notice changée entre l'envoi et le retour du produit par exemple). Un entretien avec le superviseur du magasin et le suppléant a donc été mis en place dans un premier temps pour statuer sur l'écart et comprendre ce qui a eu lieu. L'analyse de la survenue de cet événement et les éléments ayant conduit à celui-ci sont présentés ci-après :

- **La remise en stock du produit :** il s'agit de l'erreur qui est à l'origine de l'écart la plus frappante. En effet c'est une erreur qui a une origine multifactorielle. Après l'entretien, il s'est avéré que celui-ci pensait pouvoir procéder à ce type de remise en stock sans l'accord préalable de l'Assurance Qualité car il s'agissait de produit ambiant (condition de conservation obligatoire entre 15 et 25°C). De plus, la fiche de retour en stock aurait dû être remplie et validée par l'Assurance qualité, cependant le superviseur partait en vacances le soir de la réception du retour. Il souhaitait donc clore rapidement la chose en pensant qu'il n'y aurait aucun risque potentiel pour le patient en faisant cette remise en stock.
- **Le délai de traitement du litige :** dans la procédure de remise en stock des produits il est stipulé que tout litige et tout traitement du litige doit être effectué dans les 2 semaines suivant la livraison des produits. Au-delà de ce délai le litige n'est pas considéré comme recevable par CHIESI. Or là le délai de traitement de ce litige en particulier a atteint les 2 mois. Cela a provoqué plusieurs ennuis relativement importants : d'une part l'interimaire à l'origine de l'erreur de la commande n'était plus présente sur le site (investigation auprès de la personne étant à l'origine de l'erreur impossible) mais de plus le lot libéré à ce moment n'était pas encore soumis à la sérialisation.

Or la remise en stock et la réintroduction sur le marché de ces produits auraient dû être faites uniquement si les produits avaient été sérialisés. Ce qui explique le délai de traitement de ce genre de cas, en effet il n'est pas imaginable de réintroduire sur le marché un médicament dont la notice a pu avoir changé entre le moment de la libération du produit et le moment de la réintroduction du produit sur le marché.

- **Une erreur de préparation de commande** : le problème initial est celui-ci, une erreur dans la préparation de la commande est à l'origine du litige qui a engendré cette série de problématiques. Il a été décidé d'investiguer un peu plus sur ce sujet et de comprendre comment était effectuée la préparation de ces commandes. Après questionnement du superviseur, il s'est avéré que lors de la préparation d'une commande, les préparateurs ont une feuille de préparation avec la liste des produits qu'ils doivent intégrer dans la commande. Ils assurent donc une première vérification au moment du picking au magasin. A la suite de cela il s'auto vérifie lors du remplissage du camion pour vérifier que tout ce qui a été commandé est conforme. Le problème ici est qu'une personne qui se trompe au moment de préparer la commande et au moment de la relire va alors effectuer une erreur sur la préparation de la commande. Conscient de la faiblesse de la méthode, le superviseur nous a tout de même indiqué qu'un suivi des stocks de palettes était mis en place pour éviter la survenue de ces problèmes. En effet, lorsqu'un préparateur arrive à la fin d'une palette, la fiche de préparation de commande lui indique le numéro de palette sur lequel il est censé prélever les produits et la quantité de produit qu'il est censé rester sur la palette. Pour imaginer un préparateur qui prélève des produits pour une commande à la fin d'une palette va avoir indiqué sur sa feuille : prendre 3 produits sur la palette X et 4 produits sur la palette Y. Il doit donc rester trois produits sur la palette X au moment où il prépare sa commande. Or il y a plusieurs problèmes avec cette méthode. D'une cette méthode de suivi n'est pas fiable. En effet s'il reste bien 3 produits sur la palette, rien indique en revanche qu'il n'y a pas eu 2 erreurs voir plus sur la palette précédemment et que par chance ces erreurs se sont annulées. Par exemple un préparateur qui a potentiellement prélevé 5 produits au lieu de 3 puis un autre préparateur qui a prélevé 1 produit au lieu de 3. La moyenne des deux erreurs annule de facto les erreurs sur ce point.

La cause conduisant à l'écart humain est donc bien multifactorielle et une part de celle-ci est liée à l'humain. Cependant, là encore, une simple sensibilisation du superviseur du magasin n'est pas suffisante pour éviter toute survenue de la cause initiale : l'erreur lors de la préparation de la commande.

La sensibilisation de l'ensemble du magasin par rapport à la remise en stock a donc bien été menée mais une analyse approfondie des quantités d'erreurs de préparations de commandes semblait nécessaire. Une revue des indicateurs liés aux erreurs de commande produisant ces retours a alors été faite. Une erreur qui semblait de faible importance de prime abord s'est avérée en fait beaucoup plus importante que prévue. En effet, après une analyse des litiges grossistes effectuée sur les commandes du premier semestre 2019, il s'est avéré qu'environ 55 préparations de commandes ont fait l'objet d'un retour grossiste pour cause d'erreur lors de la préparation de commande. Sur l'ensemble de ces retours seul 4 d'entre eux faisait référence à des erreurs de commande comprenant un nombre plus important de boîtes reçues que de boîtes commandées. Environ 8% des erreurs de commandes seraient donc des quantités de boîtes livrées plus importantes que celles commandées. Cela veut donc dire que l'on a une tendance à faire une erreur dans un sens quasiment : l'oubli de boîtes. L'autre possibilité est que les clients ne fassent pas de retour sur des produits excessivement livrés.

Il a alors été décidé de mettre en place un changement sur la préparation de commande au sein du magasin afin d'éviter la survenue de ces erreurs de préparations. L'idée ici était de dire que d'une part en faisant cela nous allons réduire tous les risques possibles d'écarts liés à de potentiels litiges (remise en stock de produit froid...) mais aussi d'avoir moins de pertes en termes de préparation de commande liée à ces erreurs de préparation. Différentes options étaient abordées alors menant à une discussion avec le superviseur du magasin afin de savoir quel serait l'élément le plus simple à mettre en place avec la meilleure effectivité.

Voici ci-dessous les actions curatives retenues potentiellement pour la suite :

- Vérification croisée des préparations : l'idée ici est de dire que plutôt qu'un préparateur vérifie sa propre commande, celui-ci va vérifier la commande d'un de ses collègues. Nous pensons qu'avec ce genre de méthode la probabilité de double erreur est moins forte mais si c'est cette méthode qui est retenue pour être mise en place un regard critique sur les résultats obtenus devra être opéré ;
- L'utilisation d'un support pour la préparation de commande. Ici l'idée est que chaque préparateur ait un scan lui permettant de scanner les boîtes dans lesquelles il prend les produits. L'idée ici est d'une part d'être certains que les produits qui sont pris sont les bons et aussi un suivi des stocks sur chacune des commandes avec l'évolution du stock en continu. C'est probablement le meilleur choix mais c'est ici la question du coût qui se pose : le superviseur du magasin avait déjà estimé ce problème auparavant et une première estimation des rapports bénéfices-risques de cette possibilité est en cours d'analyse.

## **d) Contrôle et critique de la méthodologie mise en place :**

### *i. Contrôle de l'efficience de la méthodologie employée*

Plusieurs éventualités peuvent être considérées pour contrôler l'efficience de la méthode mise en place. Ce contrôle s'appuiera sur l'élément suivant : il s'agira d'étudier l'évolution des écarts ayant une origine main d'œuvre. En effet la mise en place de l'outil devrait faire diminuer la proportion de ces écarts dans l'année qui suit, mais pas forcément leur survenue. Pour être plus précis la diminution de l'indicateur (en valeur brute) des écarts origines main d'œuvre doit être accompagnée d'une diminution de la proportion de ces écarts. En effet, prendre un des deux indicateurs sans le second ne permet pas une prise en compte globale de l'évolution et peut contenir des biais. Par projection il est donc possible d'identifier les évolutions possibles suite à la mise en place de l'outil :

- *Diminution des écarts d'origine main d'œuvre (en proportion et en volume brut)* : dans ce cas la méthodologie utilisée aura eu l'effet attendu. Bien sûr, celle-ci ne permettra pas de réduire totalement ces écarts mais l'objectif initial était de diminuer de moitié la proportion de ces écarts au bout d'un an après la mise en place de la méthodologie. Le délai imparti a été calculé pour d'une part avoir un recul nécessaire sur les écarts de l'année écoulée mais aussi laisser le temps d'implémenter, si les actions correctives le permettaient, les correctifs du système pour ne pas reproduire la survenue de ces événements.

- *Stagnation des écarts d'origine main d'œuvre (en proportion et en volume brut)* : dans ce cas la méthodologie utilisée n'aura pas eu l'effet attendu. Il s'agira alors de vérifier ce qui a fait défaut (manque de temps pour l'utiliser, pas ou peu utilisée, aucun impact sur les écarts). Il faudra aussi pour être complet vérifier si un élément tiers (problématique non liée avec la méthodologie) n'a pas augmenté ces écarts d'un côté avec la méthodologie qui diminue ces écarts de l'autre conduisant l'ensemble à une stagnation de ces écarts. On peut ici considérer que la proportion de ces écarts est en stagnation si ceux-ci restent dans la fenêtre observée au cours des 5 dernières années (35 % plus ou moins 8 % qu'on arrondira ici à 10%).

- *Augmentation des écarts d'origine main d'œuvre (en proportion et en volume brut)* : dans ce cas la méthodologie utilisée aurait eu l'inverse et augmente la proportion de ces écarts. Les causes pouvant conduire à cette augmentation peuvent être très diverses et il me semble peu probable qu'une fois l'outil mis en place une telle dynamique soit possible. On considérera cela comme une augmentation si la proportion augmente de plus de 10% et si la valeur brute dépasse les 80 écarts.

## ii. Critique de la méthodologie employée

La méthode mise en place a cependant quelques limites qui n'en font pas une panacée et qui devra s'affiner avec le temps pour la rendre la plus efficiente possible. Nous nous limiterons ici seulement aux limites que j'ai pu constater au cours de mon stage, n'ayant pas participé à la poursuite de la mise en place de la méthodologie employée au-delà de mon stage.

La principale limite ici est la lourdeur de la méthodologie. En effet, celle-ci implique, quasiment pour chaque écart observé, la mise en place d'une analyse lourde et rigide servant à donner de la matière pour permettre un travail. Cela en fait sa force mais aussi sa faiblesse. En effet, sur un travail de routine, trouver le temps de mettre en place ces outils demande du temps et il est parfois complexe de concilier l'ensemble. Cet inconvénient est, à mon sens, le principal que présente cette méthode et elle demande de mettre en face des moyens pour avoir un impact réel sur le système.

Une autre limite est la temporalité avec laquelle elle nécessite d'être mise en place. En effet lorsque ce type d'erreur a lieu, il faut battre le fer tant qu'il est chaud pour dégager de l'évènement les causes qui ont conduit à son apparition. Cela en fait donc une méthode qui présente peu de flexibilité : reprendre une erreur effectuée trois semaines après qu'elle a eu lieu ne pourra pas, ou alors rarement, permettre de comprendre comment celle-ci s'est produite et identifier les causes qu'ils l'ont provoquées. De multiples raisons conduisent à devoir mener l'investigation rapidement : l'interiminaire n'est plus présent, le souvenir de l'incident devient vague ou flou et, même si on se souvient de l'effet de celui-ci, se souvenir de ce qui a eu lieu au moment de sa survenue peut être complexe.

## **e) Conclusion**

Au travers de travaux venant d'horizons différents une étude de l'impact de cette erreur sur l'industrie et comment ces erreurs sont traitées a été faite. Ces éléments ont permis de mettre en lumière une conclusion importante sur le traitement même de ces erreurs humaines : il est courant de considérer une erreur comme liée uniquement à la personne qui en est la source plutôt qu'au système qui permet la survenue de celle-ci. Malheureusement traiter la problématique sous cet angle ne permet pas, comme cela a été vu dans la seconde partie, d'empêcher la survenue à nouveau de l'erreur.

Il est important de garder à l'esprit que le travail nécessaire pour résoudre ces erreurs est long et parfois coûteux. Mettre en place ces outils s'inscrit dans un processus qu'il faut pouvoir gérer avec le travail de routine et même si, à long terme, les bénéfices sont importants, libérer les ressources nécessaires à la réalisation de ces processus est une chose complexe. D'autant qu'il s'agit d'une rigueur de routine qu'il faut appliquer, c'est un travail qui ne peut pas se faire en pointillé au risque de retomber dans des travers rendant la gestion de ces écarts « facile ».

Afin de limiter la récurrence de la survenue de ces erreurs il est nécessaire de prendre de la hauteur lors de la survenue de ce type d'événement. Ainsi cela permet de comprendre comment survient l'erreur humaine au sein d'un système qualité avec pour but, in fine, de mieux comprendre comment fonctionne ce système et quelles sont les failles qui réduisent la tolérance de ce système vis-à-vis d'une erreur humaine. L'erreur humaine est un événement qui s'inscrit dans un système et c'est bien sur le système qu'il faut agir pour que l'erreur soit corrigée à long terme. Il est important ici de noter que mettre en place des ressources ajustant le système à ces écarts n'est pas non plus une panacée. En effet il faut conserver un système qualité souple afin que celui-ci ne conduise pas à une lourdeur qui est souvent reprochée aux pratiques de l'Assurance Qualité. Trouver ce juste milieu est une chose complexe et savoir quand un système doit être ajusté en fonction des écarts qui surgissent en son sein nécessite des années d'expérience.

Il est maintenant intéressant de réagir en écho à la phrase d'introduction « Errare humanum est », et revenir à la citation complète de Sénèque permet une belle conclusion : « Errare humanum est, perseverare diabolicum » qui donne traduit : l'erreur est humaine, persévérer est diabolique. Cette phrase semble parfaite comme conclusion de cette thèse démontrant qu'il s'agit en effet de la plus mauvaise manière de traiter ces erreurs. Persévérer dans l'erreur est en effet la chose la plus délétère qui puisse être faite car elle remet en question la personne à l'origine de l'erreur, elle n'assure pas que cette erreur ne se produise plus. On a donc un impact négatif à la fois sur le personnel impliqué sur le processus et sur le système lui-même.

Au regard des travaux étudiés et de ceux réalisés au travers de cette thèse, un élargissement des sujets traités est plus qu'intéressant. En effet nous avons limité les analyses effectuées à l'industrie pharmaceutique ou, un peu plus largement, à l'industrie de manière générale. Mais qu'en est-il de ces erreurs dans le monde de la santé (erreur de diagnostic, erreur de prise en charge, erreur de médication...). Aujourd'hui ces erreurs sont prises séparément les unes des autres. Il serait en effet intéressant de pousser l'élément jusqu'au bout et étudier l'incidence d'une erreur humaine combinée à une autre dans l'ensemble du parcours de soin d'un patient, de la production de la matière première, jusqu'à la guérison du patient. L'arrivée de nouveaux outils d'analyse de big data, recoupant aussi bien suivi patient que données de production (surtout avec la sérialisation qui permet aujourd'hui de tracer une boîte de sa sortie d'usine jusqu'au patient) ouvrira la porte à une meilleure compréhension de l'impact d'écart en cours de production sur la survenue d'évènements chez les patients.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Larouzee J, Guarnieri F, Besnard D. [cité 22 nov 2020]. Le modèle de l'erreur humaine de James Reason. :45.
2. error définition du dictionnaire Anglais-Français - Cambridge Dictionary [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://dictionary.cambridge.org/fr/dictionnaire/anglais-francais/error>
3. Definition of HUMAN ERROR [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/human+error>
4. Définition Erreur humaine - Editions Tissot [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.editions-tissot.fr/droit-travail/dictionnaire-droit-travail-st-definition.aspx?idDef=1479&definition=Erreur+humaine>
5. Liban : Des preuves établissent les responsabilités dans l'explosion de Beyrouth [Internet]. Human Rights Watch. 2021 [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <https://www.hrw.org/fr/news/2021/08/03/liban-des-preuves-etablissent-les-responsabilites-dans-lexplosion-de-beyrouth>
6. \$37 Billion: Cost of "Employee Misunderstanding" To Businesses | Business Valuation Resources [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.bvresources.com/blogs/intellectual-property-news/2011/06/01/37-billion-cost-of-employee-misunderstanding-to-businesses?fbclid=IwAR21bLcYABnlxWc2SVqikDJqm2vfpsWmWncHGdXkeYefgyAQWCf4f005ads>
7. Nkosi M, Gupta K, Mashinini M. Causes and Impact of Human Error in Maintenance of Mechanical Systems. Nazarko L, Pantouvakis J-P, Kalsaas BT, Ko C-H, éditeurs. MATEC Web Conf. 2020;312:05001.
8. papier\_recherche\_larouzee\_et\_al\_decembre2014\_CRC\_24 [Internet]. Google Docs. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: [https://docs.google.com/document/d/1XJLo4qUUYaBvAdvzanHIR\\_oSTM3CDoGy\\_s4CpQ](https://docs.google.com/document/d/1XJLo4qUUYaBvAdvzanHIR_oSTM3CDoGy_s4CpQ)

N-C38/edit?usp=drive\_web&oid=109746318912731875364&usp=embed\_facebook

9. James Reason. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=James\\_Reason&oldid=163828687](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=James_Reason&oldid=163828687)
10. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/\(offset\)/5#paragraph\\_2269](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/(offset)/5#paragraph_2269)
11. Tietje C, Brouder A, éditeurs. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use. In: Handbook of Transnational Economic Governance Regimes [Internet]. Brill | Nijhoff; 2010 [cité 2 janv 2021]. p. 1041-53. Disponible sur: [https://brill.com/view/book/edcoll/9789004181564/Bej.9789004163300.i-1081\\_085.xml](https://brill.com/view/book/edcoll/9789004181564/Bej.9789004163300.i-1081_085.xml)
12. Diagramme Ishikawa ▷ Méthode des 5M PDF, analyse des risques, gestion de projet | Appvizer [Internet]. appvizer.fr. [cité 2 janv 2021]. Disponible sur: [/magazine/operations/gestion-de-projet/5-m-une-gestion-de-projet-sans-problemes](https://appvizer.fr/magazine/operations/gestion-de-projet/5-m-une-gestion-de-projet-sans-problemes)
13. Cinq pourquoi. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cinq\\_pourquoi&oldid=176824496](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cinq_pourquoi&oldid=176824496)
14. La méthode QQQQCCP, un outil d'analyse simple et performant – QUALIBLOG | Le blog du manager QSE [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://qualiblog.fr/outils-et-methodes/methode-qqqqccp-outil-analyse-simple-et-performant/>
15. Loi de Pareto : Le guide ultime de la règle des 80/20 [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://everlaab.com/loi-de-pareto/>
16. Actions curatives, correctives et préventives | 9001 Facile ! [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.certification-9001.fr/definitions/actions-curatives-correctives-et-preventives/>

17. DMAIC: The Complete Guide to Lean Six Sigma in 5 Key Steps | Process Street | Checklist, Workflow and SOP Software [Internet]. 2017 [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.process.st/dmaic/>
18. Solutions PQ. Human Error Root Cause Analysis: Corrective Action for Human Error [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pilgrimquality.com/blog/root-cause-analysis-and-human-factors/>

## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) GALLET Romain .....

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 : **21202659**

N° Thèse : **N°97**

Nom et Prénom : **GALLET Romain**

Sujet : **Erreur Humaines dans l'Industrie Pharmaceutique - Approche théorique et mise en application  
sur un site de Production CHIESI - La Chaussée St Victor.**

Tours, le : .....

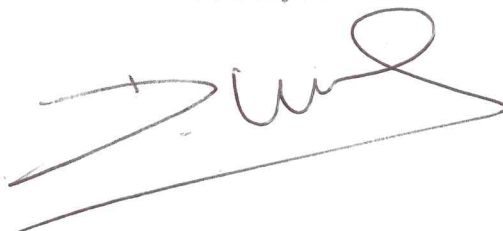
Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :  
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté  
des Sciences Pharmaceutiques

**Pr Denys BRAND**



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| NOM, PRÉNOM de l'étudiant GALLET Romain                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | N° 97 |
| <p align="center"><b>TITRE DE LA THÈSE</b></p> <p>Erreurs humaines dans l'Industrie Pharmaceutique – approche théorique et mise en application sur un site de production – CHIESI – La Chaussée St Victor</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |
| <p align="center"><b>RÉSUMÉ DE LA THÈSE</b></p> <p>Sujet en deux parties traitant de la gestion des erreurs humaines au sein de l'industrie pharmaceutique :<br/> Première partie : Définition de l'erreur humaine dans la littérature et au travers d'exemples appliqués à différents secteurs de l'industrie dans sa globalité avec un focus sur les travaux de James Reason. Dans un second temps analyse de l'impact de cette notion dans le secteur de l'industrie pharmaceutique et la place de ces erreurs au sein des textes réglementaires de l'industrie pharmaceutique.<br/> Seconde partie : Mise en application des concepts abordés dans la première partie sur un site de production de médicament. Présentation d'une nouvelle méthode de gestion et de traitement de ces erreurs humaines sur un site de production de médicaments (inhalateurs).</p> |       |
| <p><b>MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY</b></p> <p>Erreurs Humaines – Industrie Pharmaceutique – Déviations – Méthode DMAIC – James Reason – Swiss Cheese Model – L'erreur humaine et l'industrie.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |       |
| <p align="center"><u><b>JURY</b></u></p> <p><b>PRÉSIDENT :</b> Mme ALLARD-VANNIER Emilie, Pharmacien.<br/> <b>MEMBRES :</b><br/> Mme VERGOTE Jackie, Pharmacien et Directrice de Thèse ;<br/> Mme FELICIANI Vicky, Pharmacien Assurance Qualité ;<br/> Mr TRICARD Julien, Pharmacien Assurance Qualité ;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |
| <p><b>DATE ET LIEU DESOUTENANCE</b> Thèse soutenue le 19/11/2021 à Tours.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |