



**HAL**  
open science

## Amélioration du système de management de la qualité : implémentation de l'application "Evénement et CAPA"

Zoé Marhoffer

### ► To cite this version:

Zoé Marhoffer. Amélioration du système de management de la qualité : implémentation de l'application "Evénement et CAPA". Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297948

**HAL Id: hal-03297948**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297948v1>**

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

# UNIVERSITE DE LORRAINE 2019

---

## FACULTE DE PHARMACIE

### THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 Septembre 2019, sur un sujet dédié à :

Amélioration du système de Management de la Qualité :  
Implémentation de l'application « Evènements & CAPA »

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Zoé MARHOFFER

née le 17 Mars 1995

### Membres du Jury

Président : Mme Isabelle LARTAUD, Professeur des Universités

Juges : M. Robin MONZAT, Pharmacien (Directeur)  
M. Maxime MOURER, Maître de Conférences des Universités (Co-directeur)  
M. Arnaud PALLOTTA, Maître de Conférences des Universités

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
Année universitaire 2018-2019**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

**Innovation pédagogique**

**Référente ADE**

**Référent dotation sur projet (DSP)**

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Dominique DECOLIN

**Responsabilités**

**Filière Officine**

**Filière Industrie**

**Filière Hôpital**

**Pharma Plus ENSIC**

**Pharma Plus ENSAIA**

**Pharma Plus ENSGSI**

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

**ERASMUS**

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain MARSURA

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Francine PAULUS

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*    Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTEAU	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAZ	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

*\*Disciplines du Conseil National des Universités :*

*80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**J**e jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».



## Remerciements

Tout d'abord, je souhaiterais remercier les membres du jury, qui me font l'honneur de prendre de leur temps pour cette thèse, et m'accompagnent dans cette dernière étape universitaire.

Merci à Madame Lartaud de présider ce jury pour cette occasion si spéciale à mes yeux. Merci aussi de m'avoir acceptée en filière industrie et de m'avoir permis de trouver ma vocation.

Merci à Monsieur Mourer pour le temps passé à la relecture de ce travail et votre présence lors de la soutenance. Vous avez été d'une grande patience avec moi et mes nombreuses pages de travail.

Merci à Monsieur Pallota, vous avez accepté de participer à ce jury bien que le domaine de cette thèse ne soit pas le vôtre.

Un remerciement tout particulier pour Robin Monzat, c'est grâce à toi que j'ai décroché ma première expérience en industrie pharmaceutique. Tu as su me faire confiance, durant mon stage de cinquième année, puis durant mon apprentissage et enfin pour que je devienne adjoint du service dans lequel nous travaillons ensemble. Merci aussi pour les nombreuses heures de relecture et ta venue à Nancy.

A mes collègues de travail qui me supportent depuis de nombreux mois, elles m'ont soutenues durant la rédaction de ce travail et sont une réelle source de motivation au quotidien.

A tous mes amis, de Rouen, de Nancy ou d'ailleurs, du lycée, de la faculté ou encore du travail. Merci pour les bons souvenirs partagés ensemble autour d'une bonne bière et pour tous les prochains bons moments autour d'une bonne bouteille. Avec le temps on se bonifie tous ...

A ma belle famille au grand complet (y compris mon petit loup), merci de m'avoir accueillie au sein de votre famille. Dans quelques mois, je serai un membre à part entière de la famille Wozny. Je vous promets de prendre soin de votre fils.

A tous mes grands-parents, merci pour tout le bonheur et l'amour que vous m'avez apporté. Où que vous soyez, vous avez votre place dans mon cœur et plus particulièrement toi, Mémé. Depuis que tu es partie, tout n'est plus vraiment pareil.

A ma grande sœur, Agathe. Nous avons vécu une enfance plus qu'heureuse ensemble et je vous souhaite de continuer à partager de beaux moments ensemble (y compris avec Nelson). Tu es un modèle de réussite pour moi. Même si tu es plus petite que moi, tu es et tu resteras ma grande sœur. Je t'aime.

A papa et maman. Comment vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi ? Si je suis la femme que je suis aujourd'hui, c'est grâce à vous et à tout l'amour que vous m'avez donné. Vous avez su m'apprendre les valeurs importantes de la vie, comme l'amour, le partage et le respect d'autrui. J'espère vous rendre fiers aussi bien dans ma vie professionnelle, que dans ma vie personnelle. Je vous aime et pense à vous chaque jour, même si je suis de l'autre côté de la France.

Enfin à Justin, celui qui partage ma vie depuis 4 ans et demi. Nous avons parcouru tellement de chemin ensemble : une rencontre au hasard à Paris, une histoire d'amour qui commence en AG à Poitiers, deux ans de relation à distance, une cohabitation plutôt réussie en Normandie, un premier engagement officiel avec le PACS, l'achat de notre chez-nous et dans quelques mois l'un des plus beaux jours de notre vie... Je t'aime plus que tout au monde et j'ai énormément de chance de t'avoir. Merci de me supporter, de m'encourager et de me permettre de m'épanouir au quotidien. Tu es ma moitié, je dirais même ma meilleure moitié.

## Table des matières

<b>Abréviations et acronymes.....</b>	<b>3</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>État de la question, objectifs du travail présenté.....</b>	<b>5</b>
<b>I. Etat des lieux avant l'implémentation du logiciel Reliance et de l'application « Evènements &amp; CAPA » .....</b>	<b>6</b>
A. Gestion d'une anomalie .....	6
1. Définition d'une anomalie et de sa gestion à MSD Igoville.....	7
2. Formations à réaliser dans le cadre des constats d'anomalie.....	18
3. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des constats d'anomalie.....	21
B. Gestion des anomalies au laboratoire, Out Of Specification et Out Of Trend .....	27
1. Définition des anomalies au laboratoire, Out Of Specification et Out Of Trend et leur gestion à MSD Igoville.....	28
2. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des Out Of Specification et Out Of Trend.....	35
C. Gestion des Actions Correctives et Préventives (CAPA).....	40
1. Définition d'une action corrective et préventive (CAPA) et de sa gestion à MSD Igoville ....	40
2. Formations à réaliser dans le cadre d'une action corrective et préventive (CAPA).....	44
3. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des actions correctives et préventives (CAPA).....	46
<b>II. Actions réalisées avant l'implémentation du logiciel Reliance et de l'application « Evènements &amp; CAPA » .....</b>	<b>50</b>
A. Généralités sur le logiciel Reliance et l'application « Evènements & CAPA ».....	51
1. Présentation du logiciel Reliance.....	51
2. Présentation de l'application « Evènements & CAPA ».....	55
B. Formations associées à l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA ».....	61
1. Formation des formateurs.....	61
2. Création des supports de formation.....	63
3. Formation du personnel.....	68
C. Mise à jour de la documentation .....	71
1. La documentation relative à la gestion des évènements via l'application « Evènements & CAPA ».....	72

2.	<i>La documentation relative à la gestion des problèmes analytiques, OOS et OOT au laboratoire via l'application « Evènements &amp; CAPA »</i> .....	84
3.	<i>La documentation relative à la gestion des CAPA via l'application « Evènements &amp; CAPA »</i> .....	88
<b>III.</b>	<b>Lancement et évolution de l'application « Evènements &amp; CAPA »</b> .....	<b>93</b>
A.	Utilisation de l'application en routine sur le premier trimestre de l'année 2019.....	94
1.	<i>Lancement de l'application « Evènements &amp; CAPA »</i> .....	94
2.	<i>Support et formation</i> .....	97
3.	<i>Mise en place de réunions des utilisateurs qualité</i> .....	100
B.	Améliorations apportées .....	103
1.	<i>Amélioration de l'application « Evènements &amp; CAPA »</i> .....	103
2.	<i>Amélioration de la pratique utilisateurs</i> .....	106
3.	<i>Amélioration de nos indicateurs de performance (METRICS)</i> .....	108
C.	Évolution personnelle .....	110
1.	<i>La participation à cette mise en application</i> .....	110
2.	<i>Nouveau projet « Event Revolution »</i> .....	113
<b>Conclusion</b>	.....	<b>115</b>

## **Abréviations et acronymes**

ALCOE : Attribuables, Lisibles, Contemporaines, Originales et Exactes

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AQ : Assurance Qualité

BCP : Business Continuity Plan

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CA : Constat d'Anomalie

CAPA : Corrective Action and Preventive Action

DCOM : Direction, Compétences, Opportunités et Motivation

ERP : Enterprise Resource Planning

EtQ : Excellence through Quality

GMP : Good Manufacturing Practice

ICH : International Council for Harmonisation of Technical Requirements

MSD : Merck Sharp & Dohme

NoE : Notice of Event

OOS : Out of Specification

OOT : Out of Trend

PA : Plan d'actions

PQR : Product Quality Review

SAP : Systèmes, Applications, Produits

SMART : Spécifique, Mesurable, Acceptable et Ambitieux, Réaliste, Temporellement défini

SMQ : Système de Management de la Qualité

UAR : User Access Request

UIN : Unique Identifier Number

5M : Matériel, Méthode, Matière, Main d'œuvre, Mesure

## Introduction

L'industrie pharmaceutique, aussi bien en santé humaine qu'en santé animale, est soumise à des exigences réglementaires. En effet, les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou Good Manufacturing Practices (GMP) permettent de comprendre les exigences de la réglementation Européenne relative à la fabrication des médicaments.

Le Système Qualité Pharmaceutique permet de concrétiser trois principaux objectifs visant tous à obtenir un médicament ayant un profil de qualité, de sécurité et d'efficacité satisfaisant. Les objectifs sont d'assurer la réalisation du produit, d'établir et de maintenir une phase de maîtrise et de faciliter l'amélioration continue.

Au sein d'une industrie pharmaceutique, le Système Qualité Pharmaceutique est géré par le biais du Système de Management de la Qualité (SMQ). Les éléments clés de ce système sont la gestion du changement, les réclamations, les revues qualité produit, les déviations et les CAPA (actions correctives et préventives). Le service garant du Management de la Qualité, au sein de MSD Igoville, est le département Qualité Systèmes & Compliance qui gère les systèmes évoqués par le biais d'outils papiers ou numériques.

Appartenant à ce service, c'est tout naturellement que je me suis tournée vers ce sujet, primordial au quotidien pour un site de production, et que je trouvais intéressant de développer. Ce travail sera axé sur les processus de gestion des déviations et des CAPA, au sein d'un site de production vétérinaire incluant tous les secteurs d'activité présents au sein de l'entreprise (laboratoire, production, infrastructures, maintenance, ...). Les déviations permettent de tracer et d'évaluer des non-conformités, afin de s'assurer que la qualité du médicament présent sur le marché n'est pas impactée. Les CAPA, quant à elles, permettent d'éliminer la cause de non-conformités identifiées et de prévenir l'apparition d'autres non-conformités. Nous remarquerons dans ce travail que le système actuel de gestion de ces processus ne permet pas de faire l'analyse des données et donc de corriger efficacement les non-conformités.

La première partie de cette thèse sera dédiée à l'analyse des processus de gestion des déviations et des CAPA afin d'identifier les problèmes et étudier les potentielles solutions. La deuxième partie décrira les actions à réaliser afin de mettre en place la solution proposée, qui est l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA ». Enfin, la troisième partie de ce travail, sera centrée sur l'implémentation de l'application et les améliorations réalisées après quelques semaines d'utilisation.

## État de la question, objectifs du travail présenté

Lors de la description des processus de gestion des événements et des CAPA, quels sont les problèmes identifiés ? Quelles ont été les premières améliorations apportées au système existant ? Pourquoi utiliser une application pour améliorer ces processus ? En quoi l'utilisation d'une nouvelle application peut améliorer la gestion des déviations et des CAPA ? Quelles sont les différentes étapes à réaliser avant le lancement de l'application « Evènements & CAPA » ? Que doit-on faire une fois que ladite application est utilisée en routine ? Quelle a été ma contribution à ce projet et qu'est-ce que cela m'a apporté ? En quoi ce travail peut être transposé à d'autres industries pharmaceutiques ?

Pour répondre à ces questions et réussir l'amélioration de ces processus, nous utiliserons un outil d'amélioration continue appelé le PDCA (Plan, Do, Check et Act) ou la roue de Deming<sup>1</sup>. Cet outil est fréquemment utilisé en industrie pharmaceutique pour la résolution de problèmes. Le PDCA est une méthode emblématique de Kaizen<sup>1</sup>, qui illustre parfaitement l'aspect cyclique de la démarche d'amélioration continue. En voici les grandes étapes :

- Première étape : PLAN – PLANIFIER. Tout travail d'amélioration débute par l'analyse de l'existant. Il s'agit plus précisément de formaliser les problèmes en vue de trouver des solutions.
- Deuxième étape : DO – REALISER. Cette phase est dédiée au déploiement des solutions et aux actions à réaliser avant d'utiliser les solutions adéquates.
- Troisième étape : CHECK – VERIFIER. Durant cette phase, la vérification des solutions mises en place est réalisée.
- Quatrième étape : ACT – REAGIR et AMELIORER. Pour qu'une action puisse pleinement participer au processus d'amélioration continue engagé par une entreprise, il est essentiel qu'elle s'inscrive dans la durée. La dernière étape consiste donc à réaliser des actions permettant d'améliorer et de pérenniser les solutions mises en place.

Dans la première partie de ce travail, nous réaliserons un état des lieux des processus actuels, afin d'identifier les problèmes et les solutions correspondantes. Dans la deuxième partie nous décrirons les actions à réaliser afin de déployer les solutions proposées. Puis, la dernière partie permettra de faire un premier bilan des solutions mises en place et d'identifier des améliorations.

---

<sup>1</sup> International Standard ISO / FDIS 9001 : 2015, Quality management systems – Requirements, version en vigueur depuis le 09 septembre 2015, pp. 7-9

## **I. Etat des lieux avant l'implémentation du logiciel Reliance et de l'application « Evènements & CAPA »**

Cette première partie permet d'analyser et d'identifier les problèmes en lien avec les processus de gestion des évènements, des problèmes analytiques ou évènements hors spécifications (OOS : Out Of Specification) ou hors tendance (OOT : Out Of Trend) et des actions correctives et préventives (CAPA) avant l'implémentation de l'application « Evènement & CAPA », au sein de l'entreprise MSD Igoville. Les évènements ou déviations se divisent en deux catégories :

- Soit, les évènements en lien avec le laboratoire : les problèmes analytiques, les OOS (résultats hors spécifications) et les OOT (résultats hors tendances) qui sont des résultats générés lors du contrôle des matières premières et des produits finis au laboratoire. Nous aborderons plus en détails ce processus dans la partie B.
- Soit, tout autre évènement ou non-conformité ayant lieu au sein de l'entreprise MSD Igoville, comme décrit ci-dessous.

### **A. Gestion d'une anomalie**

La première sous-partie concerne les évènements ou anomalies et leur gestion à MSD Igoville, la ou les formation(s) nécessaire(s), ainsi que les premières améliorations réalisées. La définition d'un évènement est donnée dans les Bonnes Pratiques de Fabrication et plus spécifiquement dans le Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique<sup>2</sup>. Où l est dit qu' : « *Un système qualité pharmaceutique approprié pour la fabrication de médicament doit garantir que : [...]*

*(ix) Les résultats de la surveillance des produits et des procédés sont pris en considération pour la libération des lots, dans l'investigation des déviations, et en vue de mettre en place des actions préventives pour éviter de potentielles déviations dans le futur ; [...]*

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

---

<sup>2</sup> ANSM, Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication, version en vigueur depuis le 06 mai 2019, Partie I : Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments à Usage Humain, Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique, pp. 12-17



## 1. Définition d'une anomalie et de sa gestion à MSD Igoville

Tout écart par rapport aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), aux procédures, aux modes opératoires, aux réglementations en vigueur, aux standards applicables ou aux normes applicables aux produits est considéré comme un évènement. Au sein de MSD Igoville, la gestion des anomalies (responsabilités et flux de traitement) est décrite dans la procédure « Gestion des Anomalies » codifiée SAQ-003\_12<sup>3</sup>.

Toute personne constatant une anomalie par rapport à une procédure ou un référentiel applicable sur le site, dans l'exercice de son travail doit appliquer cette procédure. De façon générale, à la détection d'une anomalie ou d'un évènement, les actions à effectuer et à documenter sont : ISOLER → ALERTER → CORRIGER.

Le service Qualité attribue à chaque anomalie un numéro chronologique à partir du fichier validé de « Gestion des anomalies ». Il complète le fichier afin de tracer les lots impactés par les anomalies et de suivre l'état d'avancement du traitement des anomalies, puis il effectue des bilans annuels de tendance.

Les anomalies sont divisées en 3 catégories définies et qualifiées dans le tableau ci-dessous (Tableau I).

*Tableau I : Différentes catégories d'anomalie*

	<b>Incident/NoE (Notice of Event)</b>	<b>Déviati on</b>	<b>Déviati on significative</b>
<b>Impact qualité produit</b>	Aucun	Potentiel	Avééré
<b>Investigation nécessaire</b>	Oui	Oui	Oui, pluridisciplinaire
<b>Mise en place d'actions correctives</b>	Non	Oui, recommandé	Oui, obligatoire

Ces évènements sont tracés à l'aide d'un formulaire de constat d'anomalie<sup>4</sup> (CA). Ce formulaire permet la traçabilité de toutes les anomalies par rapport à une procédure ou un référentiel applicable sur le site. Ce formulaire est divisé en plusieurs parties destinées à être complétées par les différents services impactés :

---

<sup>3</sup> Document interne : Gestion des Anomalies, SAQ-003\_12, mise en application le 10 mars 2017 et archivé le 02 janvier 2019, 21 p.

<sup>4</sup> Document interne : Constat d'anomalie, FORM-025\_18, mise en application le 08 janvier 2018 et archivé le 02 janvier 2019, 12 p.

- La première partie (ou partie A) est la phase de **Déclaration** de l'anomalie, qui se divise en plusieurs étapes illustrées sur la Figure 1. Cette partie représente le P du PDCA (Plan, Do, Check, Act). La planification est la première étape, et sert à définir le sujet ou le problème.
  - La déclaration de l'anomalie est effectuée par la personne ayant détectée l'anomalie, appelée aussi l'émetteur. Il doit informer son responsable et les autres services impactés si cela est nécessaire.
  - L'émetteur complète la partie A du FORM-025, permettant la **déclaration de l'anomalie**, avec toutes les informations disponibles. A minima, il doit remplir les numéros de lots impactés, la description de l'anomalie et les codes produits ou codes SAP (Systèmes, Applications, Produits). SAP est un progiciel de gestion intégré dans lequel les différentes fonctions de l'entreprise (comptabilité, finances, production, approvisionnement, marketing, ressources humaines, qualité, maintenance, ...) sont reliées entre elles par l'utilisation d'un système d'information centralisé sur la base d'une configuration client/serveur.
  - L'émetteur demande un numéro de constat d'anomalie auprès du Représentant Qualité. Ce numéro est donné par un Représentant Qualité, qui après avoir complété le fichier de « Gestion des anomalies » avec les informations nécessaires fournies, attribue un numéro chronologique. Ce dernier est à inscrire par l'émetteur dans l'en-tête de la partie A du FORM-025.
  - La date de détection et la date de clôture maximale sont renseignées par l'émetteur qui date et vise. Ce dernier s'assure qu'une personne du service Qualité vise également pour attester de la prise de connaissance de l'anomalie, au plus tard à J+1 (jour ouvré) après la détection.
  - A la fin de la déclaration, l'émetteur et le Représentant Qualité s'accordent sur la criticité de l'évènement et désignent le leader d'investigation après l'avoir préalablement informé, si celui est différent de l'émetteur.  
La criticité, la complexité de l'évènement et le risque potentiel sur la qualité produit détermine le niveau et l'ampleur de l'investigation.

## PARTIE A : DECLARATION DE L'ANOMALIE



<b>EMETTEUR</b>	Désignation Produit(s)/Système/Process :		
	Code(s) SAP :		
	Lot(s) SAP / N° stabilité:		
	Nom fournisseur si applicable :		
	<b>DECLARATION DU PROBLEME</b>		
	<b>Quoi ?</b> (Ce qui dérange)		
	<b>Quand ?</b>	Date de détection	
		Date d'apparition	
<b>Où ?</b> (Atelier, salle, ligne, équipement)			
<b>Qui ?</b> (Personne(s) présentes)			
<b>Comment ?</b> (Moyen de détection)			
<b>Combien ?</b> (Combien de non conformes identifiés sont-ils concernés)			
<b>EMETTEUR + SUPPORT QUALITE</b>	<b>ACTIONS IMMEDIATES REALISEES LE JOUR DE LA DETECTION</b>		
	<b>Identifier les impacts potentiels et mise sous contrôle</b> ► Impact potentiel sur le lot : tout ou partie ? ► Impact potentiel étendu : quels sont les autres lots potentiellement impactés ? ► Décision sur le(s) lot(s) pour mise sous contrôle (Isolement, blocage, retraitement, re-test)		
<b>EMETTEUR + SUPPORT</b>	<b>Arrêt de l'activité à la détection de l'anomalie ?</b> ► Si non, pourquoi ? ► Actions pour reprendre activité ► Condition de reprise de l'activité		
<b>EMETTEUR</b>	Date détection	<b>J</b>	
	Date clôture max sans report	<b>J+30</b>	
	Support Qualité informé à J+1 max	<input type="checkbox"/> Fait	
	Emetteur	Nom : ..... / ... / ... ✎	
<b>SUPPORT QUALITE</b>	Classification initiale de l'anomalie	<input type="checkbox"/> NOE <input type="checkbox"/> Déviation <input type="checkbox"/> Signifiant Déviation	
	Support Qualité informé	Nom : ..... / ... / ... ✎	<b>Max J+1</b>
	Investigation leader désigné	.....	


Figure 1 : Partie A du FORM-025 « Constat d'anomalie »

- **L'Investigation** par le service dit « responsable » consiste à investiguer sur la root-cause (ou cause racine), évaluer l'impact par rapport aux actions effectuées et déterminer si des actions sont à mettre en place. Cette dernière est menée par le leader d'investigation et le(s) service(s) support(s). A noter que l'investigation d'une déviation ou déviation significative doit aboutir à l'identification de la root-cause. Le leader d'investigation et le(s) service(s) support(s) doivent :
  - o Indiquer les investigations réalisées en complétant la première page de la partie B (Figure 2). Plusieurs outils peuvent être utilisés pour aider à la résolution du problème et structurer la démarche comme le *Fishbone* (diagramme de causes et effets)<sup>5</sup>, les *5 Pourquoi*<sup>6</sup> ou encore le *DCOM* (Direction, Compétences, Opportunités et Motivation). Il faut lister l'ensemble des données collectées et les différentes hypothèses identifiées au cours de l'investigation, puis justifier pourquoi une hypothèse est exclue.

**PARTIE B : INVESTIGATION**

INVESTIGATION LEADER + EXPERT(S)

- Investigation leader : .....
- Quelles sont les investigations réalisées ?



Outils à disposition en annexe : *Fishbone*, *5 Pourquoi*, *DCOM*  
 Collecte de données + Liste des hypothèses - Si différentes hypothèses sont émises, justifier pourquoi chaque hypothèse est exclue

*Figure 2 : Première page de la Partie B du FORM-025*

<sup>5</sup> Site internet : <https://www.piloter.org/qualite/ishikawa-cause-effet.htm>, consulté pour la dernière fois le 29 août 2019.

<sup>6</sup> Site internet : <https://www.isixsigma.com/tools-templates/cause-effect/determine-root-cause-5-whys/>, consulté pour la dernière fois le 29 août 2019.

- Indiquer la root-cause de l'anomalie ou l'hypothèse la plus probable.
- Identifier et décrire quel(s) moyen(s) de détection est (sont) à ce jour en place pour détecter l'anomalie. Si aucun moyen de détection n'est mis en place, la nécessité d'en créer un est à évaluer en ouvrant un plan d'actions.
- Evaluer la récurrence sur ce type d'anomalie, ainsi que celle de la root-cause si cette dernière est identifiée. La récurrence d'une anomalie consiste en une répétition au moins 3 fois au cours des 12 derniers mois (incluant le constat d'anomalie (CA) en cours).
- Préciser enfin le ou les sous-système(s) qualité concerné(s), ceci permettra au garant du sous-système d'identifier les anomalies récurrentes lors d'évaluations régulières.

Cette partie doit être visée par les différentes personnes ayant participé à l'investigation. Le visa du Représentant Qualité atteste de son implication dans l'investigation, ou a minima de la validation de l'investigation réalisée.


Les informations ci-dessus sont illustrées à l'aide de la Figure 3.

INVESTIGATION LEADER + EXPERT(S)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quelle est la root cause de l'anomalie ou l'hypothèse la plus probable ?</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Moyen de détection : y a-t-il un moyen de détection en place pour détecter l'anomalie ?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Oui, préciser lequel :</li> </ul> </li> </ul>	
	<p>Y a-t-il un autre moyen de détection <u>en amont</u>, permettant de détecter cet écart avant qu'il ne devienne une anomalie ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Oui, expliquer pourquoi il n'a pas fonctionné :</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Non → évaluer la possibilité d'en mettre en place dans la partie C</li> <li><input type="checkbox"/> Non → Nécessité de mettre en place un moyen, à renseigner dans la partie C.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Root-cause 5M si identifiée et récurrence sur ce type d'anomalie si identifiée au cours des 12 derniers mois :</b></li> </ul>	
Préciser le type d'anomalie (Selon la SAQ-003-list2)		
Préciser la root-cause 5M	<input type="checkbox"/> Matières <input type="checkbox"/> Méthode <input type="checkbox"/> Matériel <input type="checkbox"/> Milieu <hr/> <input type="checkbox"/> Vigilance <input type="checkbox"/> Ressources <input type="checkbox"/> Standard/SOP <input type="checkbox"/> Formation <input type="checkbox"/> Décision	
En cas de récurrence identifiée (≥ 3 avec ce CA inclus), préciser la/les référence(s) du/des CA		
Préciser le(s) sous-système(s)		
Date et Visa de la (des) personne(s) ayant investigué :		

Figure 3 : Deuxième page de la Partie B du FORM-025

- Mise en place d'un **plan d'actions ou PA** (Partie C) qui correspond au Do et au Check du PDCA : Les actions définies doivent permettre d'éradiquer la root-cause ou l'hypothèse la plus probable et de fiabiliser la détection, comme décrit dans la Figure 4. Les actions mises en place avant la clôture du constat d'anomalie (CA), ainsi que les actions mises en place ultérieurement entraînant un plan d'actions doivent être tracées. Dans ce cas, le numéro de plan d'actions (PA) doit être précisé. Si aucune action n'est ouverte dans le cas d'une NoE (Notice of Event) récurrente, d'une déviation ou d'une déviation significative, il est nécessaire de le justifier. Cette partie doit être visée par le(s) rédacteur(s) et le Représentant Qualité.

### **PARTIE C : PLAN D' ACTIONS**

<b>INVESTIGATION LEADER + SERVICES SUPPORT + QUALITE</b>	<p>Il s'agit d'actions pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eradiquer la root-cause (<i>s'assurer que plus jamais l'anomalie n'apparaîtra</i>)</li> <li>- Fiabiliser la détection</li> </ul>											
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Actions mises en place avant clôture du CA</b></li> </ul>											
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Actions</th> <th>Date</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Actions	Date									
	Actions	Date										
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mise en place d'actions ultérieurement suivies via PA</b></li> </ul> <p>N° plan d'actions : N° _____</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Justifier si aucune action dans le cas d'un NOE avec récurrence, d'une déviation ou Significant déviation</b></li> </ul>												
<p>Date et Visa du (des) rédacteur(s) :</p>												
<p>Validation par le support Qualité - Date et Visa :</p>												

*Figure 4 : Partie C du FORM-025*

- **Evaluation d'impact** (Partie D représentée *via* la Figure 5) : Le leader d'investigation et le Représentant Qualité doivent évaluer l'impact qualité sur le(s) lot(s), le process et le système concerné par le constat d'anomalie. Cette dernière partie correspond au Act du PDCA. Celle-ci permet de finaliser la démarche dans le but d'assurer la pérennité des résultats des actions mises en œuvre dans les parties précédentes.

**PARTIE D : EVALUATION D'IMPACT PRODUIT/  
PROCESS/ SYSTEME**



- Sur le(s) lot(s) / process / système(s) concerné(s) par le CA
- Lister les lots identifiés comme potentiellement impactés à l'émission du CA
- Lister les autres lots identifiés comme impactés lors de l'investigation

Evaluer l'impact pour chacun d'entre eux

<b>INVESTIGATION LEADER</b>	<p>▶ Documenter avec des éléments factuels Joindre les justificatifs en annexe</p> <p>▶ Actions réalisées pour vérifier conformité / remettre en conformité le produit/ process/système</p> <p>Ex : contrôle 100% / nouveau CIP / OHR/ analyse supplémentaire ...</p> <p>▶ Action dans SAP / Blocage</p>	
<b>SUPPORT QUALITE</b>		
	Décision sur le(s) lot(s)	<input type="checkbox"/> Acceptation totale <input type="checkbox"/> Acceptation - rejet partiel → préciser la fraction acceptée/refusée <input type="checkbox"/> Refus total → destruction : _____ <input type="checkbox"/> Retraitement → OHR : _____ <input type="checkbox"/> Décision ultérieure → PA : _____
	Dans le cadre d'une déviation, s'il s'agit d'un bulk ou d'un FPU, une étude de stabilité est-elle nécessaire suite à cette anomalie ?	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (A préciser et justifier)
Date et Visa des personnes ayant évalué l'impact :		

Figure 5 : Partie D du FORM-025

Ils doivent :

- Documenter avec des éléments factuels le rationnel permettant d'évaluer l'impact qualité et joindre les justificatifs en annexe.
- Préciser les actions réalisées pour vérifier, remettre en conformité le produit, le process et le système, si applicable.

- Préciser les actions réalisées dans l'ERP (Enterprise Resource Planning) SAP, si applicable.
- Définir le devenir du(des) lot(s) : acceptation totale, partielle, refus total, retraitement ou décision ultérieure.

Si après investigation, une partie ou tous les lots initialement impactés ne le sont plus, il est nécessaire de justifier pourquoi. Si la justification est suffisante, les lots bloqués initialement pourront être libérés.

Cette partie doit être visée à minima par le leader d'investigation et le Représentant Qualité.

- **Clôture** : Cette partie est complétée par le Représentant Qualité qui imprime la partie E du formulaire (cf. Figure 6). Il réalise une vérification finale de l'ensemble du document en s'assurant que les données sont Attribuables, Lisibles, Contemporaines, Originales et Exactes (ALCOE) selon une notion d'intégrité des données. Pour se faire, il doit :
  - Définir la classification finale de l'anomalie.
  - Définir l'*impact outcome metrics* défini dans le Tableau II, si applicable.

*Tableau II : Définitions des différents Impact Outcome metrics*

Impact Outcome metrics	Définitions
Recall	Rappel de lot, échec confirmé sur le produit commercialisé
Rejected	Lot rejeté (incluant les principes actifs, produit vrac, produit semi fini et fini)
Process rework	Ajout d'une étape supplémentaire hors processus
Process repeat	Répétition à l'identique d'une des étapes du processus
Retest	Le laboratoire effectue de nouveau le même test avec un nouvel échantillon.

- Identifier si le problème rencontré a un impact PQR<sup>7</sup> (Product Quality Review), c'est-à-dire s'il doit apparaître dans le cadre de la PQR du produit concerné. A minima doivent systématiquement être mentionnés les déviations, les déviations significatives et les constats d'anomalies traçant une fabrication annulée/interrompue.

---

<sup>7</sup> ANSM, Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication, version en vigueur depuis le 06 mai 2019, Partie I : Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments à Usage Humain, Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique, Revue Qualité des Produits pp. 16-17



- Dater et viser l'anomalie pour clôture dans le cas d'une NoE (Notice of Event).
- S'il s'agit d'une déviation ou d'une déviation significative, le Représentant Qualité date et vise l'anomalie puis la transmet au Responsable Qualité/Pharmacien responsable pour revue et clôture du constat.

**PARTIE E : CLOTURE**

<b>SUPPORT QUALITE</b>	Classification finale	<input type="checkbox"/> NOE <input type="checkbox"/> Deviation <input type="checkbox"/> Significant Deviation
	Impact OUTCOME Metrics	<input type="checkbox"/> Recall <input type="checkbox"/> Process rework <input type="checkbox"/> Process repeat <input type="checkbox"/> Retest <input type="checkbox"/> Rejected batches <input type="checkbox"/> N/A
	Quel(s) produit(s) concerné(s) ?	
	Impact PQR	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	<input type="checkbox"/> Clôture de l'incident (NOE) <input type="checkbox"/> Transmission Responsable Qualité Site pour clôture de l'anomalie Support Qualité : .... / .... / ....	
	Commentaires : <hr/> <hr/>	
	Approbation pour clôture Responsable Qualité Site : .... / .... / ....	

*Figure 6 : Partie E du FORM-025*

Avant d'archiver les constats d'anomalies clôturés, l'ensemble des informations relatives à celui-ci est reporté dans le fichier Excel de suivi des constats d'anomalies tout en s'assurant de la pertinence et de la clarté des informations déjà complétées. L'original de ce document est conservé, par le service Qualité, pendant 6 ans puis détruit.

La clôture d'un constat d'anomalie doit être effectuée dans les 30 jours calendaires suivant la date de déclaration. Si le constat d'anomalie ne peut être clôturé dans ce délai, car une partie de l'enquête nécessite une investigation supplémentaire (tests supplémentaires à effectuer par le laboratoire, opération de maintenance, ...), une demande d'extension de délai doit être faite, *via* la rédaction d'un *interim report* conformément à la Figure 7.

INVESTIGATION LEADER	DEMANDE D'EXTENSION DE DELAI	
	Etat d'avancement	
	Motif	
	Date de clôture estimée	<b>J+90 max</b>
	Demandeur	Nom : ..... / ..... / ..... <input type="checkbox"/>
	Approbateur Support Qualité	Nom : ..... / ..... / ..... <input type="checkbox"/>

*Figure 7 : Partie A du FORM-025 relative à la demande d'extension de délai*

Cette demande est générée par le leader d'investigation. Ce dernier doit remplir la partie A du FORM-025, en précisant l'état d'avancement de l'investigation et en justifiant la nécessité de report. Le report doit être ensuite validé par le Représentant Qualité, la date de validation de l'*interim report* est renseignée dans le tableau de suivi des anomalies. L'*interim report* signé permet d'allonger la durée de traitement du constat d'anomalie jusqu'à 90 jours.

Le logigramme ci-dessous permet de résumer le traitement d'une anomalie à travers les différentes parties du formulaire de constat d'anomalie en y associant les acteurs relatifs.

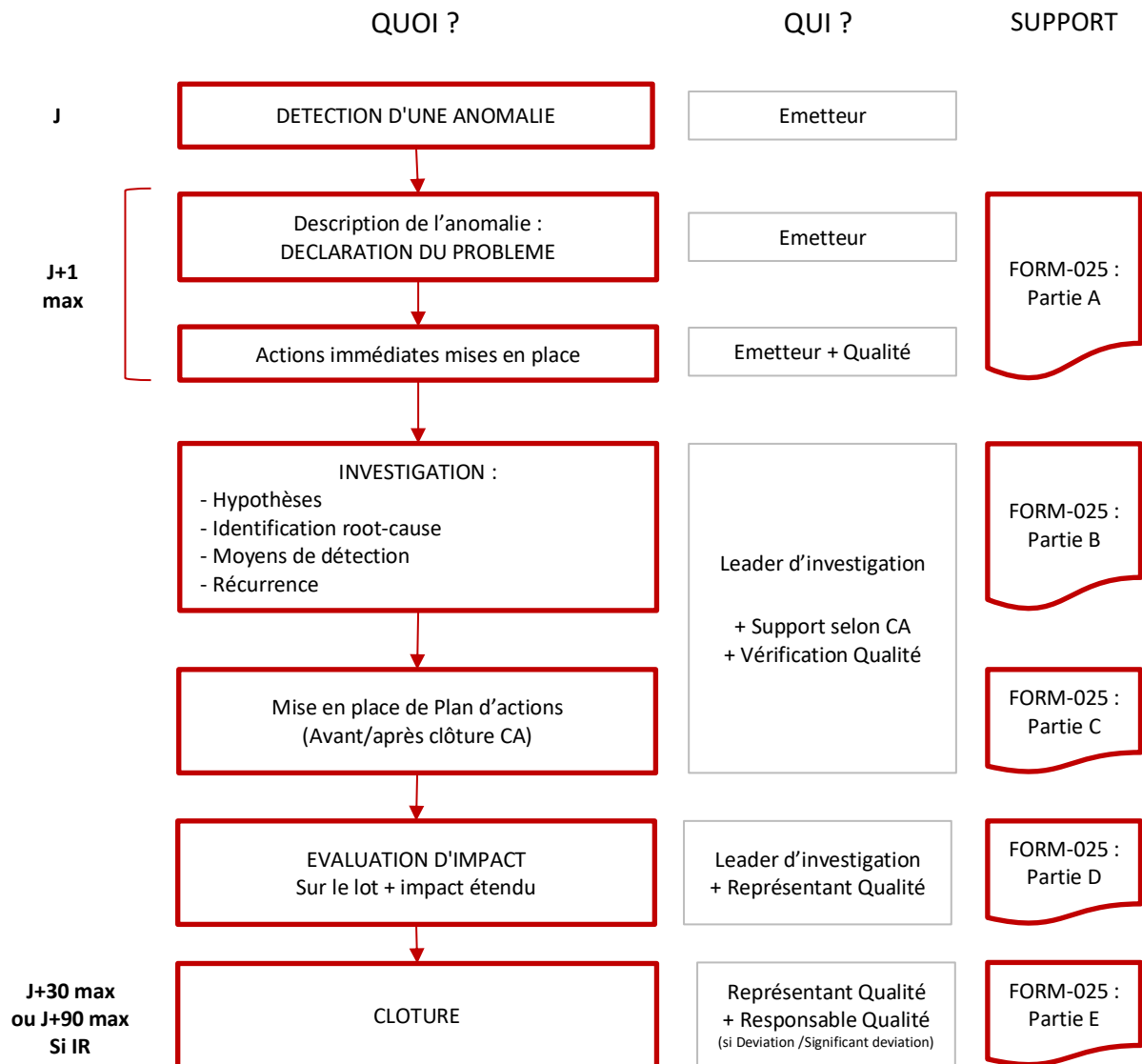


Figure 8 : Logigramme du cycle de vie d'une anomalie

## 2. Formations à réaliser dans le cadre des constats d'anomalie

Lors de l'arrivée d'un nouveau collaborateur sur le site de MSD Igoville, sa formation concernant les constats d'anomalie se divise en deux étapes :

- La première étape de cette formation, obligatoire pour l'ensemble du personnel du site, permet d'émettre un évènement *via* le constat d'anomalie et de traiter la partie investigation. Cette formation s'effectue avec la lecture des procédures correspondantes. En effet, chaque nouvel arrivant doit prendre connaissance d'un certain nombre de procédures dont la procédure « Gestion des anomalies » SAQ-003, développée précédemment.
- La deuxième étape, limitée au personnel du service Qualité, est l'obtention du rôle du Représentant Qualité. Pour pouvoir réaliser la classification qualité et la clôture d'un évènement, il faut réaliser 3 clôtures de constats d'anomalie accompagné d'une personne déjà habilitée. À la vue de l'importance du rôle qualité, il est nécessaire d'avoir une ancienneté d'environ 6 mois au sein de l'entreprise pour pouvoir obtenir ce rôle.

Le rôle d'un Représentant Qualité est de juger la description de l'anomalie, vérifier que celle-ci est bien complète, mais aussi vérifier la pertinence et la logique de l'investigation. Il est donc primordial que les supports qualités traitent des évènements en fonction de leur département et secteur d'activités. Il existe donc 3 types de représentants Qualité :

- Représentant Qualité dédié au laboratoire ;
- Représentant Qualité pour la production ;
- Représentant Qualité pour les autres services (maintenance, infrastructures, informatique, ...).

Pour exemple : étant rattachée au service Qualité et Compliance Systèmes, service ayant pour rôle d'accompagner le laboratoire et les services hors production (tels que la maintenance, les infrastructures, l'informatique, ...), mon accompagnement à la clôture des constats d'anomalie s'est fait sur les constats du laboratoire et des autres services. Je ne suis néanmoins pas habilitée à clôturer des constats d'anomalie reliés à la production, n'étant pas en lien direct avec ce département.

Sur la Figure 9, nous retrouvons le pourcentage de constats d'anomalie clôturés par département sur l'année 2018. Sur les 613 constats d'anomalie clôturés, 279 ont eu pour leader d'investigation un membre du laboratoire, 223 un membre de la production et enfin 111

anomalies ont été gérées par les autres services de l'entreprise comme la maintenance, les infrastructures, la métrologie, ... .

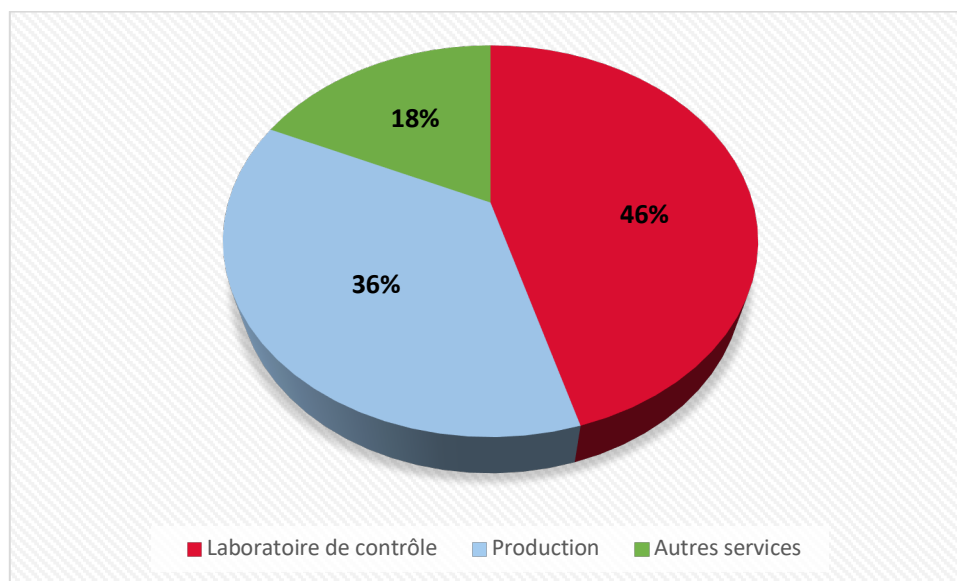


Figure 9 : Pourcentage de constats d'anomalie clôturés par département sur l'année 2018

Les principales causes génératrices de constats d'anomalie sont par exemple : le non-respect de l'intégrité des données dans le remplissage des dossiers de lot en production (avec des signatures manquantes), les problèmes analytiques en lien avec des équipements défectueux, les procédures n'étant pas assez précises générant des erreurs humaines, ...

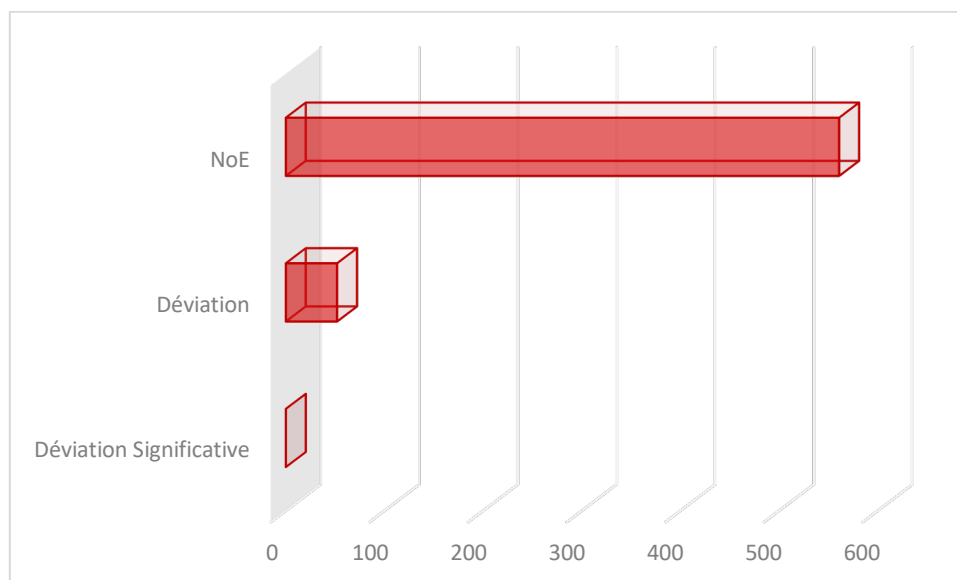
Il existe plusieurs niveaux d'habilitation décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau III : Différents niveaux d'habilitations selon les fonctions

Fonctions	Traitement NoE	Traitement Deviation	Traitement Sig Dev
Technicienne Qualité	X		
Cadre Qualité	X	X	X
Manager Qualité	X	X	X

Sur le site seulement 14 personnes sont habilitées au rôle de Représentant Qualité, dont 4 personnes sont habilitées seulement au traitement des NoE (Notice of Event) et 10 personnes sont habilités au traitement de tous les types d'anomalies. Il est à noter que les déviations doivent être revues par le Responsable Qualité Site avant clôture et que les déviations significatives sont à revoir par le Responsable Qualité Site et le Responsable Site avant clôture.

Sur les 613 évènements clôturés sur l'année 2018 aucun ne correspond à une déviation significative, conformément au graphique ci-dessous (Figure 10). 52 sont des déviations et les autres évènements sont classifiés en tant que NoE (Notice of Event). Les déviations représentent seulement 8,5% du nombre d'évènements clôturés dans l'année.



*Figure 10 : Nombre d'évènements en 2018 selon leur classification finale*

Après avoir détaillé les formations à réaliser dans le cadre des constats d'anomalie, la partie suivante détaille les améliorations apportées au fichier Excel dédié à la saisie des constats d'anomalie (CA).

### 3. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des constats d'anomalie

Lors de mon arrivée en avril 2017, le site de MSD Igoville utilisait un fichier Excel pour enregistrer les constats d'anomalie comme décrit dans la partie I.A.1.

Le fichier utilisé en 2017 se divisait en plusieurs parties :

- Les deux premières colonnes sont dédiées au délai écoulé depuis l'ouverture (calculé automatiquement à partir de la date d'émission) et à la localisation du constat papier, comme représenté dans la Figure 11. En effet, les constats papiers au cours de leur cycle de vie connaissent de multiples acteurs comme l'émetteur, le Représentant Qualité, le leader d'investigation, ... La localisation du constat papier au sein de l'entreprise est donc une donnée importante.
- Une partie relative à l'émission avec le numéro de chronologie à remplir manuellement, l'état de l'anomalie qui se complète automatiquement en « En cours », « Clôturé » ou « Annulé », la date d'émission, le mois d'émission qui se remplit automatiquement, le nom de l'émetteur et enfin le département correspondant à choisir dans une liste déroulante.

Date du jour :	<b>08-mars-19</b>	<b>EMISSION</b>					
Délai depuis ouverture	Localisation Constat papier - Investigator Leader	N° Chrono	Etat	Date	Mois	Emetteur	Département Emetteur

Figure 11 : Première partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2017

- La troisième partie de ce fichier est dédiée à la description de l'anomalie avec des colonnes sur la désignation, le code SAP, le numéro de lot impacté, le type d'article (matière première, stabilité ou produit fini), la description de l'anomalie, le stade et l'équipement.
- La partie suivante, comme illustré ci-après, contient deux colonnes dédiées aux actions immédiates avec une liste déroulante et un champ permettant de détailler les actions réalisées.

DESCRIPTION DE L'ANOMALIE							ACTION IMMEDIATE	
Désignation	Code SAP	N° lot	Type article	Description de l'anomalie	Stade	Equipement	Action immédiate / Resensibilisation Immédiate ? (par ex.)	Détails action immédiate

Figure 12 : Deuxième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2017

- La partie décrite par la Figure 13 est découpée en 15 colonnes différentes correspondant à l'analyse de la cause et la mise en place d'une CAPA. Tout d'abord, une évaluation du risque (mineur, majeur ou critique), une description de la cause et une classification 5M (Matériel, Méthode, Matière, Main d'œuvre, Mesure) similaire à celle présente sur le FORM-025 sont présentes. Les colonnes suivantes sont en lien avec le service concerné et le département responsable à choisir parmi une liste non exhaustive et le nom du fournisseur si applicable. Puis, une colonne est dédiée aux actions d'amélioration, ce qui permet de mettre la référence du plan d'actions. Par la suite, une série de colonnes se complète automatiquement à partir de la date de clôture. L'impact PQR et les éventuels produits concernés doivent être définis. Enfin, la dernière colonne est relative au système et au sous-système qualité concernés qui sont à définir à l'aide de listes déroulantes.

ANALYSE DE LA CAUSE ET CAPA						
Risque	Cause	Classification 5M	Service concerné	Fournisseur	Département responsable	Actions d'amélioration

ANALYSE DE LA CAUSE ET CAPA							
Date de clôture	Mois de clôture	Année de clôture	Impact PQR	Produit concerné	Système	Sous-système	Commentaires

Figure 13 : Troisième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2017

- Les colonnes en jaune de la Figure 14 permettent de connaître automatiquement le délai entre l'émission du constat d'anomalie et la date du jour, ce qui permet de catégoriser l'évènement selon trois catégories « - de 30 jours », de « 30 à 90 jours » ou « + de 90 jours ». Une date est à saisir dans la colonne « Date validation IR » si un *interim report* a été effectué. Suite à l'ajout de cette date, la colonne suivante se complète automatiquement avec le nombre de jours entre l'émission du constat d'anomalie et la date de validation de l'*interim report*.



- La partie « Deviation Index » permet de connaître la classification finale de l'évènement et « l'impact Outcome », sachant que ces deux données sont remplies dans le formulaire. La colonne « timing » permet, à nouveau, de catégoriser l'évènement en fonction de son temps de traitement. La colonne orange « Type d'anomalie – point de cause » est une liste déroulante exhaustive permettant, de définir avec des termes identiques, la root-cause de chaque évènement.
- Le dernier regroupement de colonnes concerne le délai depuis ouverture, l'intervalle de temps depuis l'ouverture et la présence ou non d'un *interim report*. Ces trois colonnes se complètent automatiquement avec les informations déjà présentes dans le fichier.

				DEVIATION INDEX				METRICS POUR DEVIATION OUVERTE		
Délai	Intervalle	Date validation IR	Validation - Ouverture IR	Type	Impact (OUTCOME)	Timing	Type d'anomalie - point de cause (Ou? Quand? Montres moi)	Délai ouverture	Intervalle de temps depuis ouverture (jours)	IR

Figure 14 : Quatrième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2017

Ce fichier Excel comprend donc 43 colonnes dont 31 à remplir manuellement ou à choisir *via* une liste exhaustive ou non. L'inconvénient de ce fichier, en plus de sa taille, est l'organisation des colonnes qui n'est pas en adéquation avec le déroulement du formulaire papier, ce qui nécessite, lors de son remplissage, de faire de nombreux déplacements dans le fichier. De plus, les cellules de ce fichier ne sont pas limitées en nombre de caractères, nous pouvons alors nous retrouver avec un nombre d'informations trop importantes à traiter et un visuel désagréable. Il est donc quasiment impossible d'évaluer les non-conformités récurrentes et donc de pouvoir agir pour éradiquer les causes profondes. Enfin, certaines informations présentes dans le formulaire papier ne sont pas retranscrites dans le fichier Excel, ce qui peut nécessiter d'aller consulter les formulaires papiers archivés.

Suite aux problèmes identifiés sur l'ancien fichier Excel, il a été décidé de créer un nouveau fichier Excel pour une implémentation début 2018. Dans un premier temps, les besoins des principaux utilisateurs ont été recueillis afin de définir des axes d'amélioration. Les requêtes principales ont été une simplification du fichier Excel (diminuer le nombre de cellules à remplir) et une meilleure adéquation entre le formulaire papier et le fichier Excel. Dans un deuxième temps, après création du fichier il a fallu, le présenter et l'améliorer avec la prise en compte des retours effectués. Le résultat mis en application est le fichier présenté ci-dessous :

- Les premières colonnes sont dédiées à la présentation de l'évènement, comme illustré dans la Figure 15 : le numéro du constat d'anomalie prérempli à l'avance, son état s'implémentant automatiquement suivant différents statuts (ouvert, annulé, clôturé), le

flux impacté par l'évènement à choisir parmi une liste exhaustive et une colonne pour la date de clôture estimée.

Date du jour :	13-mars-19		
N° du CA	Etat	Flux	Date clôture estimée

Figure 15 : Première partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

- Les colonnes suivantes sont en lien avec la Partie A du FORM-025 et concernent la déclaration de l'anomalie. Nous retrouvons donc la désignation du produit et le type du produit qui sont deux informations à remplir selon une liste exhaustive, le code SAP, les lots impactés et les lots associés. Des informations sont requises concernant l'équipement impacté, si applicable, selon une liste exhaustive. Puis il faut décrire l'anomalie, l'identité de l'émetteur, du leader d'investigation ainsi que son service, le Représentant Qualité, la date de détection et d'*interim report*, si applicable. La colonne suivante calcule automatiquement le délai entre la date d'émission et la date du jour. Les deux dernières informations de cette première partie sont les actions immédiates réalisées et la classification initiale.

A. DECLARATION DE L'ANOMALIE							
Désignation du produit	Type du produit	Code SAP	Lots impactés	Lots associés (Laboratoire)	Equipement	Description de l'anomalie (250 caractères max.)	Emetteur

A. DECLARATION DE L'ANOMALIE							
Investigation leader	Service du leader	Support Qualité	Date de détection	Date IR	Délai depuis détection	Actions immédiates - Jour de la détection (250 caractères max.)	Classification initiale

Figure 16 : Deuxième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

- Nous avons ensuite des colonnes en lien avec l'investigation (Figure 17) permettant de connaître l'investigation réalisée et la root-cause définie, le type d'anomalie et la classification 5M suivant des listes exhaustives. Puis nous avons deux colonnes mettant en évidence la récurrence de l'évènement ainsi que l'appartenance à un sous-système. Cette partie dédiée à l'investigation et à la recherche de la récurrence est une amélioration importante.

B. INVESTIGATION				
Investigation / Root cause (250 caractères max.)	Type d'anomalie - point de cause ?	Classification 5M	Réurrence identifiée (≥ 3 CA / 12 mois)	Sous-système

Figure 17 : Troisième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

- Les deux colonnes suivantes, illustrées par la Figure 18, concernent les actions mises en place avant clôture et la référence d'un plan d'actions ou d'un change control<sup>8</sup> (gestion du changement), si applicable.

C. PLANS D' ACTIONS	
Actions mises en place avant clôture (250 caractères max.)	Numéro du CAPA ou de Change Control

Figure 18 : Quatrième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

- La partie D du FORM-025 sur l'évaluation d'impact est enregistrée par le biais de deux colonnes (Figure 19) : l'évaluation d'impact qui est un champ libre et la décision sur le lot qui est à choisir selon une liste exhaustive.

D. EVALUATION D'IMPACT	
Evaluation de l'impact (250 caractères max.)	Décision sur le lot

Figure 19 : Cinquième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

- La dernière partie du fichier (Figure 20) est en lien avec la clôture de l'évènement. Il faut recenser les informations sur la classification finale, l'impact qualité, l'impact PQR et, si applicable, les produits concernés. Les quatre colonnes précédemment décrites sont complétées à l'aide de listes exhaustives. La colonne suivante permet de noter des commentaires (avec un nombre de caractères limités), si nécessaire, mais aussi d'indiquer le nom du fournisseur. Enfin, la date de clôture est saisie, ce qui permet à la colonne suivante de calculer le temps entre la détection et la clôture.

---

<sup>8</sup> ANSM, Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication, version en vigueur depuis le 06 mai 2019, Partie III : Documents Relatifs aux Bonnes Pratiques de Fabrication, Gestion du risque Qualité (ICH Q9), pp. 110-129

E. CLOTURE						
Classification finale	Impact Qualité	Impact PQR	Produit concerné	Commentaires (500 caractères max.) + Nom FOURNISSEUR	Date de clôture	Temps détection-clôture

Figure 20 : Sixième partie du fichier Excel des constats d'anomalie 2018

Nous remplaçons donc un fichier Excel comprenant 43 colonnes par un fichier comprenant 36 colonnes, comme décrit dans le Tableau IV. Dans ce nouveau fichier Excel, 18 cellules seront à remplir manuellement, contre 20 cellules dans le précédent fichier. De plus, l'utilisation de listes déroulantes permet de faire des filtres plus pertinents. Sur de nombreuses cellules, les limitations de caractères permettent de rendre le fichier Excel plus lisible et de faire un tri au niveau des informations à saisir. Enfin, les colonnes sont regroupées en fonction des différentes parties du formulaire papier, avec une partie spécifiquement dédiée à la root-cause et à la récurrence, pour optimiser le temps de saisie des informations dans le fichier Excel.

Tableau IV : Comparaison des fichiers Excel de 2017 et 2018

	Fichier 2017	Fichier 2018
Nombre de colonnes	43	<b>36</b>
Cellules à remplir	<b>31</b>	32
Dont liste déroulante	11	<b>14</b>
Total des cellules à remplir manuellement	20	<b>18</b>

Cette mission avait pour objectif de gagner du temps en cas de préparation d'inspection des autorités européennes ou américaines. En effet, avant chaque inspection il faut préparer une liste regroupant les principales informations (description anomalie, root-cause et impact) sur chaque déviation et déviation significative. Le nombre de caractères par cellule étant limité, seules les informations essentielles sont notées et permettent une extraction déjà synthétisée de l'évènement.

De plus, la modification de ce fichier Excel, et notamment la mise en place de listes déroulantes, permet de mieux travailler sur l'identification des récurrences et des root-causes. Ce changement a donc permis d'améliorer la récupération d'informations et le travail sur les récurrences d'anomalies. Cependant, même avec cette amélioration et après utilisation de ce fichier Excel sur l'année 2018, la recherche de la récurrence reste un axe à améliorer.

## **B. Gestion des anomalies au laboratoire, Out Of Specification et Out Of Trend**

Cette deuxième sous-partie concerne les anomalies, les OOS (Out of Specification) et OOT (Out Of Trend) au laboratoire et leur gestion à MSD Igoville, ainsi que les premières améliorations apportées concernant leur suivi. Les résultats OOS et OOT sont des événements ayant lieu au laboratoire, lors du contrôle des matières premières et des produits finis. Si les résultats de l'analyse sont en dehors des spécifications définies ou au-dessus des tendances, un événement doit être ouvert afin d'investiguer. Si l'investigation de l'évènement confirme que les résultats sont en dehors des spécifications, alors le lot de matière première ou de produit fini ne peut être libéré. Si l'investigation confirme que les résultats sont au-dessus des tendances, alors le lot peut être libéré mais un suivi particulier doit être réalisé.

L'importance du contrôle de la qualité est décrite dans les Bonnes Pratiques de Fabrication et plus spécifiquement dans le Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique<sup>2</sup>. Où il est dit que : « *Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques de fabrication ; il concerne l'échantillonnage, les spécifications et le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées sont réellement effectuées et que les matières premières, les articles de conditionnement et les produits ne sont pas libérés pour l'utilisation, pour la vente ou l'approvisionnement, sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante. Les exigences fondamentales du contrôle de la qualité sont les suivantes : [...]*

*(iv) Des relevés sont établis manuellement et/ou par des appareils d'enregistrement prouvant que les procédures requises pour l'échantillonnage, le contrôle et l'analyse sont effectivement appliquées. Toutes les déviations sont enregistrées de façon détaillée et examinées ; [...]*

*(vi) Des relevés sont établis à partir de l'examen des résultats et des contrôles des matières premières, des articles de conditionnement, des produits intermédiaires, vrac et finis, en vue d'être comparés aux spécifications. L'évaluation du produit comporte un examen et une revue des documents de fabrication appropriés ainsi qu'une évaluation concernant les déviations par rapport aux procédures définies [...]* »

## 1. Définition des anomalies au laboratoire, Out Of Specification et Out Of Trend et leur gestion à MSD Igoville

Tout comme précédemment décrit, une anomalie comprend tout évènement non prévu par les procédures, les méthodes d'analyses ou méthodes de travail, pouvant avoir un impact sur la qualité du produit ou sur l'authenticité de l'analyse ou d'un résultat. Au sein de MSD Igoville, la démarche à suivre lors d'investigations relatives à une anomalie, un résultat hors tendance (OOT) ou un résultat hors spécification (OOS) survenu au cours de contrôles effectués par le laboratoire ou par un sous-traitant à la demande du laboratoire est décrite dans la procédure « Traitement des anomalies, OOT et OOS au laboratoire » codifiée LAB-053<sup>9</sup>. Les investigations d'anomalies concernent tous les produits, méthodes, équipements ou analyses. Les investigations OOT concernent les résultats générés dans le cadre d'études de stabilités. Enfin, les investigations d'OOS concernent : les matières premières, les produits finis, semi-finis et vrac, les stabilités et les validations de processus.

Le FORM-939 « Investigation Laboratoire »<sup>10</sup> permet de tracer l'investigation effectuée et de résoudre l'anomalie de façon autonome par le technicien. La root-cause doit être identifiée au plus vite afin de permettre une réinjection éventuelle dans les délais de stabilité des préparations, et plus particulièrement dans les 24 heures dans le cas où un résultat OOS ou OOT a été détecté. Ce formulaire est similaire au FORM-025 décrit dans la première partie. Il est découpé en 4 parties selon la méthode d'amélioration de la qualité reposant sur le principe du PDCA (Plan, Do, Check, Act).

La première partie du formulaire, correspondant au P du PDCA, est elle-même divisée en deux parties :

- La clarification du problème.
- L'identification du point de cause et analyse de la root-cause avec une analyse 5M et une investigation étendue/évaluation d'impact.

Lors de la clarification du problème, illustrée par la figure 21, il faut inscrire la référence du dossier, le technicien ou le sous-traitant ayant découvert l'anomalie, le produit concerné et plus particulièrement le numéro de lot de la matière première, du produit fini ou de la stabilité impactée. Si plusieurs lots sont passés dans la même série, il faut les lister. Il est important de donner des détails sur l'analyse et l'équipement concernés. Il faut décrire l'anomalie, OOS ou

---

<sup>9</sup> Document interne : Traitement des Anomalies, OOT et OOS au laboratoire, LAB-053\_16, mise en application le 15 décembre 2017 et archivé le 02 janvier 2019, 23 p.

<sup>10</sup> Document interne : Investigation laboratoire, FORM-939\_03, mise en application le 13 juillet 2018 et archivé le 02 janvier 2019, 7 p.

OOT avec le plus de détails possibles, tout en mentionnant les spécifications et les résultats. A noter, que si l'analyse a généré un résultat OOS ou OOT, un formulaire spécifique doit également être ouvert par le technicien. Ce formulaire ne sera pas détaillé dans le cadre de ce travail.

<b>PLAN : Clarification du problème</b>		
Référence du dossier :		
Technicien / Sous-traitant :		
Produit concerné :		
<input type="checkbox"/> Lot(s) MP/PF impacté(s):	<input type="checkbox"/> Stabilité(s) impactée(s) :	
	Température :	
	Echéance :	
Si plusieurs lots passés dans la même série, les lister :		
Analyse concernée :		
Equipement concerné (préciser son N°) :		
Description de l'anomalie/OOT/OOS :		
Spécifications :		
Résultats :		
Date de l'analyse :	Visa :	<b>Support Qualité informé J+1 max</b> (Après détection et vérification du test)
Date de détection (J) :	Visa :	Date :
Date de vérification :	Visa :	Visa Qualité :

*Figure 21 : Partie concernant la clarification du problème du FORM-939*

Tout comme le FORM-025, il est impératif que le Représentant Qualité soit informé à J+1 de l'anomalie. Ce formulaire doit être complété dans les 30 jours calendaires suivant la date de détection ; si ce délai ne peut être respecté il est nécessaire de faire une demande d'extension de délai.

Lors de l'identification du point de cause et l'analyse de la root-cause, il est nécessaire de réaliser une analyse 5M. Concernant la matière, des questions sont posées sur l'échantillon analysé, mais aussi sur la substance de référence, comme décrit dans la Figure 22.

## PLAN : Identification du point de cause et analyse de la root-cause

### ANALYSE 5M

Répondre directement aux questions et/ou compléter le champ texte

#### 1. MATIERES

Echantillon analysé :

- Le produit a-t-il des conditions de stockage spécifiques (froid, lumière...) ?
- Ces conditions de stockage ont-elles été respectées avant / pendant / après analyse ?
- L'intégrité de l'échantillon a-t-elle été vérifiée avant utilisation ? Était-elle conforme ?
- Date du prélèvement en production/en étuve : \_\_\_\_\_
- Date de première ouverture de l'échantillon pour analyse : \_\_\_\_\_
- A-t-on détecté quelque chose inhabituel sur l'échantillon avant / pendant analyse ? (Ex : aspect, viscosité...)
- Le résultat était-il prévisible (pour les OOT/OOS stabilités) ?
- Les résultats des autres lots de la série sont-ils atypiques ?

Substance de référence :

- N° lot / N° flacon : \_\_\_\_\_
- Date ouverture initiale : \_\_\_\_\_
- Date de péremption : \_\_\_\_\_
- Nombre d'ouvertures du flacon : \_\_\_\_\_
- Conditions de stockage respectées ? \_\_\_\_

Figure 22 : Partie relative à l'identification du point de cause et analyse de la root-cause du FORM-939

Il est nécessaire de répondre aux autres questions posées dans les pages suivantes du formulaire concernant le milieu, la main d'œuvre, la méthode et aussi le matériel. Cette investigation permet donc de lister les différentes hypothèses de root-cause, comme illustré par la Figure 23. Des relances peuvent être effectuées dans le but d'évaluer des hypothèses émises concernant la cause d'une anomalie ou de pouvoir statuer sur la conformité des lots concernés, elles sont gérées *via* un formulaire particulier. Les relances sont conduites lorsque jugées nécessaires, après approbation par le service Qualité. L'émetteur de la relance doit déterminer en amont dans lequel des quatre cas de relance présentés ci-dessous il se situe et quel est le devenir des résultats générés.

- **Cause avérée ou assignable (Cas A) :** La relance est effectuée à l'identique en corrigeant l'anomalie constatée, c'est-à-dire même échantillon, même nombre d'essais, même équipement et même technicien. Dans ce cas, les relances sont effectuées pour libération du produit. En effet, après validation de la root-cause, les premiers résultats sont invalidés, seuls les résultats de la relance sont conservés.
- **Cause suspectée (Cas B) :** Des relances peuvent être effectuées pour investigation, les résultats ne seront pas conservés, mais les critères de relance sont définis au préalable. Une fois la root-cause identifiée, la relance est effectuée en Cas A.



- **Cause non avérée et non suspectée (Cas C)** : Lors de l'investigation, une ou plusieurs hypothèses suspectées peuvent être émises. Des relances peuvent être effectuées pour investigation, les résultats ne seront pas conservés. Si lors de l'investigation laboratoire la root-cause n'est pas déterminée, l'analyse est effectuée 7 fois avec 7 préparations différentes. Si le résultat initial est différent des 7 relances, il ne pourra être écarté qu'après justification scientifique.
- **Cas particulier pour les stabilités (Cas D)** : Si aucune cause laboratoire n'est détectée et que le résultat obtenu était prévu par les tendances, l'analyse sera relancée à l'identique de l'analyse initiale afin de confirmer l'OOS. En cas d'OOS non confirmée, il sera nécessaire de poursuivre l'investigation étendue et si besoin réaliser une relance en 7 fois.

Suite à investigation, lister les différentes hypothèses de root-cause	
- Cause 1 :	<input type="checkbox"/> Avérée ou assignable (Cas A) <input type="checkbox"/> Suspectée (Cas B)
	_____
	_____
	_____
- Cause 2 :	<input type="checkbox"/> Avérée ou assignable (Cas A) <input type="checkbox"/> Suspectée (Cas B)
	_____
	_____
	_____
Cause 3 :	<input type="checkbox"/> Avérée ou assignable (Cas A) <input type="checkbox"/> Suspectée (Cas B)
	_____
	_____
	_____
<input type="checkbox"/> Cause non avérée et non suspectée (Cas C)	
<input type="checkbox"/> OOS de stabilité non atypique (Cas D)	
<b>Suite à donner à investigation :</b>	
<input type="checkbox"/> OOS/OOT : poursuite de l'investigation via le FORM-196 et clôture du FORM-939.	
<input type="checkbox"/> Autres cas : Poursuite de l'investigation via ce formulaire.	
Date :	Visa de l'investigateur :

*Figure 23 : Partie relative aux différentes hypothèses du FORM-939*

Toujours dans la première partie (ou partie PLAN) du formulaire, une investigation étendue pour d'autres départements (comme la production) et/ou une évaluation d'impact sont réalisés (Figure 24). A la fin de cette investigation, le leader d'investigation date et vise les informations complétées. Une partie de cette page est dédiée à l'impact de l'anomalie/OOS ou OOT sur le reste des résultats de la série. Si les lots ne sont pas impactés, il faudra la participation du responsable Qualité produit ou d'un délégué pour les désimpacter.

INVESTIGATION ETENDUE / EVALUATION D'IMPACT	
Date :	Visa de l'investigateur ☞ :
<b>Impact de l'anomalie/OOT/OOS sur le reste de la série :</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> N/A Si non, les lots suivants sont désimpactés : _____ Date :                                  Visa du Responsable Qualité Produit ou délégué ☞ :	

*Figure 24 : Partie relative à l'investigation étendue et à l'évaluation d'impact du FORM-939*

La deuxième partie du formulaire est consacrée à ce qui a été effectué, le D du PDCA, décrit dans la Figure 25. Le tableau des causes suspectées permet de faire un bilan concernant le nombre de relances, les hypothèses associées et si les résultats générés par la relance sont à conserver ou à invalider. Ce tableau de synthèse permet de définir la root-cause ou la cause la plus probable retenue. Une fois la root-cause trouvée, il est nécessaire de la classer selon les 5M.

DO		
<b><u>Causes suspectées :</u></b>		
N° relance	Description de l'hypothèse étudiée	Résultats générés de la relance
		<input type="checkbox"/> Conservés <input type="checkbox"/> Invalidés
		<input type="checkbox"/> Conservés <input type="checkbox"/> Invalidés
		<input type="checkbox"/> Conservés <input type="checkbox"/> Invalidés
		<input type="checkbox"/> Conservés <input type="checkbox"/> Invalidés
		<input type="checkbox"/> Conservés <input type="checkbox"/> Invalidés
<small>*Si pas de relance, invalider le tableau</small>		
Root-cause ou Cause la plus probable retenue :		
<b><u>Classification 5M :</u></b>		
<input type="checkbox"/> Main d'œuvre	<input type="checkbox"/> Méthode	<input type="checkbox"/> Matériel
<input type="checkbox"/> Milieu	<input type="checkbox"/> Matière* : _____	
<small>*Si cause matières, préciser si cause produit ou lot ou échantillon d'un lot spécifiquement</small>		

*Figure 25 : Partie consacrée au D du PDCA du FORM-939*

La troisième partie du formulaire, illustrée par la Figure 26, est consacrée au Check (Contrôle), où le but est d'identifier la récurrence de l'évènement. S'il y a présence d'évènements similaires, il est important de préciser leurs références et si des actions ont été ou vont être mises en place avec la référence de la CAPA.

CHECK
<ul style="list-style-type: none"> <li>- A-t-on déjà eu des évènements ayant la même cause ? (Récurrence) <i>Si oui, préciser les références</i></li>   <li>- Si oui, des actions ont-elles été / vont être mises en place ? CAPA/PDCA à ouvrir ? N° : .....</li> </ul>

*Figure 26 : Partie consacrée au contrôle (Check) du FORM-939*

Enfin la dernière partie de ce formulaire est dédiée au A du PDCA, Act ou Action, conformément à la Figure 27. Cette partie récapitule le devenir du résultat initial et du résultat retenu, l'impact sur les autres tests du même lot, ainsi que l'impact sur les autres lots de la même analyse. Le leader d'investigation date et vise, puis c'est au tour du correcteur de dater et viser afin de montrer que le résultat final est vérifié. Enfin, pour clôturer l'évènement, le responsable contrôle Qualité et le Représentant Qualité doivent relire tour à tour l'ensemble du document et les pièces jointes explicatives avant de dater et viser.

ACT		
<p><b>Résultats conservés :</b></p> <p>Résultats initiaux : <input type="checkbox"/> conservés <input type="checkbox"/> Invalidés</p> <p>Résultat final retenu et justification si nécessaire :</p> <p>Valeur : _____</p> <p><b>Impact sur les autres tests du même lot :</b> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non            Si oui, faire un tableau récapitulatif de tous les résultats conservés.            Sinon, à justifier.</p> <p><b>Impact sur les autres lots de la même analyse :</b> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non            Si oui, faire un tableau récapitulatif de tous les résultats conservés.            Sinon, à justifier.</p>		
<b>Enquête effectuée par :</b>	<b>Date :</b>	<b>☒ :</b>
<b>Résultats finaux vérifiés par :</b>	<b>Date :</b>	<b>☒ :</b>
<u>Clôture de l'enquête</u>		
<b>Date :</b>	<b>Responsable CQ ou délégué ☒ :</b>	
<b>Date :</b>	<b>Support qualité ☒ :</b>	

*Figure 27 : Partie Act du FORM-939*

Après sa clôture ce document doit être archivé avec les constats d'anomalie ou les investigations OOS ou OOT selon la nature de l'anomalie. La durée de conservation de ce document est similaire à celle des constats d'anomalie. En plus de l'archive documentaire, il est primordial de saisir les informations dans les fichiers Excel associés. Dans le cas d'un constat d'anomalie, le fichier Excel à remplir est celui décrit dans la première sous-partie. Par ailleurs, dans le cas de résultats OOS ou OOT, le fichier Excel à compléter est celui décrit dans la partie suivante.

## 2. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des Out Of Specification et Out Of Trend

Une fois le fichier Excel des constats d'anomalie mis à jour, une requête a été faite pour améliorer celui dédié à la saisie des OOS et OOT. Les prérequis étaient similaires : diminuer le nombre de cellules à remplir manuellement et avoir une cohérence entre le fichier Excel et le formulaire papier associé.

Le fichier utilisé en 2017 se décomposait en plusieurs parties :

- Les premières colonnes correspondent aux informations de l'émission tel que le délai d'ouverture (calcul permettant de connaître le nombre de jour depuis l'émission), le numéro de chrono, la date d'analyse et de détection, le mois de la détection (à choisir parmi une liste déroulante). D'autres informations comme l'état de l'OOS ou OOT qui se met à jour automatiquement selon différents statuts (annulé, en cours ou clôturé), le nom du produit, le code SAP et le numéro de lot sont aussi présents. Le type de produit permet de choisir entre différentes catégories (matières premières, produits finis ou stabilités). Le test impacté est choisi en fonction d'une liste déroulante, alors que les spécifications, les résultats obtenus et la description du problème sont à remplir manuellement, comme illustré par la Figure 28.

<b>Délai d'ouverture</b>	<b>N° OOS</b>	<b>Date Analyse</b>	<b>Date détection</b>	<b>Mois de la détection</b>	<b>Etat</b>	<b>Nom de produit</b>
<b>Code SAP</b>	<b>Batch</b>	<b>Type de pdt</b>	<b>Test</b>	<b>Spécifications</b>	<b>Résultats obtenus</b>	<b>Problème</b>

*Figure 28 : Premières colonnes relatives à l'émission du fichier Excel des OOS / OOT 2017*

- Les colonnes suivantes (Figure 29) mettent en évidence le type d'erreur à l'aide de la liste des 5M, le type d'équipement lié à l'anomalie, le visa du technicien ayant réalisé l'analyse et la date de transmission à l'Assurance Qualité (AQ).
- Puis dans la colonne suivante, une liste déroulante permet de mettre en évidence si l'erreur provient bien du laboratoire. Ensuite la colonne est remplie par oui ou non en fonction de la relance à réaliser.

Type Erreur	Type d'équipement	Visa	Date transmission AQ	Erreur labo mise en évidence?	Retest(s) réalisé(s)
-------------	-------------------	------	----------------------	-------------------------------	----------------------

Figure 29 : Colonnes suivantes du fichier Excel des OOS / OOT 2017

- Les colonnes présentes dans la Figure 30 permettent de statuer sur le devenir du produit (choix à faire parmi une liste exhaustive), si d'autres OOS portent sur la même manipulation, la date et le mois de clôture. Une colonne est disponible pour d'éventuelles remarques. Enfin, la colonne avec un fond rouge, permet de préciser si des actions correctives ont été mises en place avec la référence du plan d'actions associée.

Devenir du Produit	OOS portant sur la même manip?	Date de clôture	Mois de clôture	Rq	Action corrective
--------------------	--------------------------------	-----------------	-----------------	----	-------------------

Figure 30 : Colonnes liées à la clôture du fichier Excel des OOS / OOT 2017

- La colonne « Classification Product Quality Reviews » permet, via une liste, de savoir s'il y a un impact PQR et le produit impacté. Les colonnes suivantes permettent de calculer le temps entre la détection et la clôture, ce qui complète automatiquement la colonne « Intervalle ». Si un *interim report* (demande de prolongation) a été signé, la date doit être saisie et la colonne suivante se remplit automatiquement avec le nombre de jours entre la détection de l'anomalie et la date de validation de l'*interim report*. Ce chiffre doit être inférieur à 30 jours. Enfin, la dernière colonne met en évidence la classification des anomalies en NoE (Notice of Event), déviation et déviation significative, conformément aux procédures.

Classification Product Quality Reviews	Temps détection-cloture	Intervalle	Date validation IR	Validation - Ouverture	Type
--	-------------------------	------------	--------------------	------------------------	------

Figure 31 : Dernières colonnes du fichier Excel des OOS / OOT 2017

Dans ce fichier Excel, les colonnes ne sont pas regroupées en adéquation avec les différentes parties du formulaire, ce qui ne permet pas de relier les différentes colonnes aux parties du formulaire papier. Tout comme le fichier Excel de gestion des événements, l'évaluation de la récurrence est difficile à déterminer puisqu'il n'y a pas de colonne dédiée.

Ce fichier Excel a été modifiée avec les mêmes pré-requis que le fichier décrit dans la première partie. Le résultat mis en application est le fichier présenté ci-dessous :

- Les premières colonnes de ce fichier sont dédiées à la présentation de l'évènement, comme illustré dans la Figure 32 : le numéro de l'OOS / OOT, la classification afin de définir si l'évènement est une OOS ou une OOT et le délai depuis ouverture (qui se calcule automatiquement).

Date du jour :		21-mars-19
N° OOS / OOT	Classification	Délai depuis ouverture

Figure 32 : Première partie du fichier Excel des OOS / OOT 2018

- Les colonnes suivantes, Figure 33, sont en lien avec la première partie du formulaire papier et concernent la déclaration de l'anomalie. Le type du produit et sa désignation sont deux informations à remplir selon une liste exhaustive. Puis il faut renseigner les informations suivantes : le code SAP, les lots impactés et les lots associés. Des informations sur le test sont requises concernant le paramètre impacté, une brève description du problème, les spécifications et le résultat obtenu. Le visa du technicien ou du sous-traitant doit être transcrit dans la colonne, puis l'équipement utilisé, si applicable. Les dernières colonnes de cette partie concernent la date d'analyse, la date de détection de l'évènement et la date de validation d'*interim report*, si applicable.

A. DETECTION DE L'OOS				
Produit				
Type Produit	Désignation du produit	Code SAP	Lot / Sabilité impacté(e)	Lots / Stabilités associé(e)s

A. DETECTION DE L'OOS					
Test					
Paramètre	Problème	Spécifications / Tendances	Résultats	Visa technicien / sous-traitant	Equipement

A. DETECTION DE L'OOS		
Date Analyse	Date de détection	Date IR

Figure 33 : Deuxième partie du fichier Excel des OOS / OOT 2018

- Les deux premières colonnes illustrées par la Figure 34 concernent l'investigation (cellules limitées en caractères) et la question suivante : « D'autres OOS portant sur la même manipulation ? » permettant de tracer l'identification des récurrences.
- La colonne bleu ciel, Figure 34, reflète la partie D du formulaire papier, et permet de décrire les actions mises en place avant la clôture de l'anomalie.

B. / C. / E. ENQUETE ETENDUE		D. ACTIONS MISES EN PLACE AVANT CLOTURE
Investigation (450 caractères max.)	OOS portant sur la même manipulation ?	Actions mises en place avant clôture (250 caractères max.)

Figure 34 : Parties relatives à l'enquête étendue et aux actions mises en place du fichier Excel OOS / OOT 2018

- La dernière partie du fichier Excel est dédiée au résumé et à la conclusion de l'évènement, et est divisée en quatre parties :
  - o « Eléments de l'investigation » qui regroupe la description de la root-cause et la classification 5M à choisir parmi une liste déroulante.
  - o « Résultat retenu et devenir du lot » avec les résultats conservés, le devenir du lot à choisir parmi une liste (conforme après relance, accepté tel quel, refusé ou autre) et si cet évènement a été notifié aux autorités.
  - o Dans la partie « Impact étendu », il est nécessaire de définir si une récurrence a été identifiée. Si une CAPA est émise, il faut inscrire dans la colonne correspondante la référence du plan d'actions. Puis il faut inscrire dans la colonne « Impact PQR » la désignation des produits impactés.
  - o Enfin, les colonnes de la partie « Clôture » sont la classification finale à choisir parmi une liste, la date de clôture et le temps de détection entre l'émission et la clôture. La dernière colonne se calcule automatiquement.

F. RESUME ET CONCLUSION				
Eléments de l'investigation		Résultat retenu et devenir du lot		
Root cause (250 caractères max.)	Classification 5M	Résultat conservé (250 caractères max.)	Devenir du lot	Notification aux autorités ?

F. RESUME ET CONCLUSION					
Impact étendu			Cloture		
Récurrence identifiée (≥ 3 / 36 mois)	Numéro du CAPA ou de Change Control	Impact PQR	Classification finale	Date de clôture	Temps détection- clôture

Figure 35 : Résumé et conclusion du fichier Excel OOS / OOT 2018



Un fichier Excel comprenant 32 colonnes est remplacé par un fichier comprenant 31 colonnes, comme décrit dans le Tableau V. Dans ce nouveau fichier Excel, 17 cellules seront à remplir manuellement, tout comme dans le fichier précédent. Sur plusieurs cellules, des limitations de caractères permettent de rendre le fichier Excel plus lisible et de faire un tri au niveau des informations à saisir, ce qui permet de faciliter la recherche de la récurrence. Le point le plus important de cette amélioration porte sur le regroupement des colonnes en fonction des différentes parties du formulaire papier, pour optimiser le temps de saisie des informations dans le fichier Excel.

*Tableau V : Comparaison des fichiers Excel de 2017 et 2018*

	Fichier 2017	Fichier 2018
Nombre de colonnes	32	<b>31</b>
Cellules à remplir	27	28
Dont liste déroulante	10	11
Total des cellules à remplir manuellement	<b>17</b>	<b>17</b>

Cette mission a permis de faciliter le traitement des OOS et OOT, ainsi que l'extraction de leurs données. Avant chaque inspection, il est impératif de préparer une liste regroupant les principales informations (description de l'anomalie, root-cause et impact) sur chaque OOS / OOT étant classifiée en tant que déviation et déviation significative. Le nombre de caractères par cellule étant limité, seules les informations essentielles sont notées et permettent une extraction résumée de l'évènement. De plus, la modification de ce fichier Excel, et notamment la réorganisation de celui-ci, permet de faciliter l'enregistrement des informations, ainsi que leur relecture et leur extraction.

Dans cette partie, aucun paragraphe n'est dédié à la formation. Le traitement des constats d'anomalie en lien avec les problèmes analytiques au laboratoire est similaire à ceux illustré par le FORM-025. La formation concernant le rôle de Représentant Qualité lié à ces évènements est donc similaire à la formation liée au FORM-025. Par contre, seules trois personnes, appartenant à la Qualité Opérationnelle, sont autorisées au traitement des OOS et OOT au sein de MSD Igoville.

## C. Gestion des Actions Correctives et Préventives (CAPA)

La troisième partie du « Guide Des Bonnes Pratiques de Fabrication » comprend les Documents Relatifs aux Bonnes Pratiques de Fabrication. L'ICH Q10 « Système Qualité Pharmaceutique »<sup>11</sup> évoque le système d'actions correctives et préventives CAPA.

*« L'entreprise pharmaceutique doit bénéficier d'un système d'actions préventives et correctrices, issues des investigations sur les réclamations, les refus, les non-conformités, les rappels, les déviations, les écarts d'audit et d'inspection et les tendances observées par le système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit. Une approche structurée du processus d'investigation doit être adoptée et avoir pour objectif de déterminer l'origine des causes. Le niveau d'effort fourni et la documentation de l'investigation doivent être proportionnés au niveau du risque [...]. La méthodologie CAPA doit permettre l'amélioration du produit et du procédé et améliorer leur compréhension. »*

### 1. Définition d'une action corrective et préventive (CAPA) et de sa gestion à MSD Igoville

Au sein de l'entreprise MSD Igoville, les CAPA sont documentées via la procédure « Plan d'amélioration de la Qualité ou gestion des plans d'actions » codifiée SAQ-032<sup>12</sup>. Un plan d'actions (PA) Qualité est un ensemble d'actions correctives et/ou préventives. Le rôle d'une action corrective est d'éliminer les causes d'une non-conformité existante ou d'une anomalie/situation indésirable afin d'en prévenir la répétition, alors qu'une action préventive permet d'éliminer les causes d'une non-conformité, d'un défaut ou autre situation indésirable potentielle afin d'en prévenir l'apparition.

Le formulaire de demande de CAPA<sup>13</sup> permet de tracer toutes actions préventives et/ou correctives à mettre en place sur le site. Celui-ci est divisé en 3 parties, comme illustré par la Figure 36 :

- Origine de la demande
- Proposition de plan d'actions
- Approbation Qualité et attribution du numéro de plan d'actions.

---

<sup>11</sup> ANSM, Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication, version en vigueur depuis le 06 mai 2019, Partie III : Documents Relatifs aux Bonnes Pratiques de Fabrication, Système Qualité Pharmaceutique (ICH Q10), pp. 130-146

<sup>12</sup> Document interne : Plan d'amélioration de la Qualité ou gestion des plans d'actions, SAQ-032\_04, mise en application le 12 novembre 2018 et archivé le 02 janvier 2019, 10 p.

<sup>13</sup> Document interne : Demande de CAPA, FORM-029\_06, mise en application le 15 septembre 2017 et archivé le 02 janvier 2019, 1 p.

DEMANDEUR		Nom :	Service :	Date :	Visa :
<b>ORIGINE DE LA DEMANDE</b>					
Emetteur	Constat(s) d'anomalie <input type="checkbox"/> _____		Réclamations <input type="checkbox"/> _____		OOS <input type="checkbox"/> _____
	PQR <input type="checkbox"/> _____		Autres : _____		
<b>PROPOSITION DE PLAN D' ACTIONS</b>					
Services concernés	Titre du plan d'actions :				
	<b>Description de l'action</b>	<b>Livrables attendus</b>	<b>CAPA</b>	<b>Echéance</b>	<b>Responsable de l'action (Nom + date + visa)</b>
			<input type="checkbox"/> Corrective <input type="checkbox"/> Préventive		
			<input type="checkbox"/> Corrective <input type="checkbox"/> Préventive		
		<input type="checkbox"/> Corrective <input type="checkbox"/> Préventive			
<b>APPROBATION SUPPORT QUALITE ET ATTRIBUTION DU N° DE PLAN D' ACTIONS</b>					
Support Qualité	Commentaires :				
	_____				
Nom :		Date :		Visa :	

*Figure 36 : Formulaire de "Demande de CAPA" codifié FORM-029*

Les différentes étapes liées à la demande sont décrites ci-dessous :

- Toute personne désirant ouvrir un plan d'actions doit compléter le FORM-029 en vigueur. Concernant ce formulaire, l'émetteur complète dans un premier temps son nom, son service, la date de la demande et son visa. Le formulaire n'est pas obligatoire dans le cas où le Représentant Qualité initie la demande de CAPA et enregistre directement les informations requises dans le fichier Excel de suivi. Toutefois, une édition des actions définies doit être effectuée et visée par les différents responsables d'actions et par le Représentant Qualité.
- La demande de plan d'actions peut provenir d'un constat d'anomalie, de réclamation, de résultats OOS (Out Of Specifications), des PQR (Product Quality Review) ou d'autres événements. L'émetteur coche la case correspondant à l'origine de sa demande et précise la référence de la source si applicable. Si l'origine de la demande n'a pas déjà été notifiée dans un document, le demandeur devra la décrire précisément et joindre toutes les pièces permettant une bonne compréhension.
- L'émetteur précise le titre du plan d'actions, celui-ci doit être explicite. Le nom et la référence du produit, de l'équipement, de la procédure ou de la méthode concernée doivent y être inscrit, ainsi que l'objet de l'action. Plusieurs actions peuvent être requises et concerner différents services. De ce fait, l'établissement du plan d'actions doit se faire en collaboration avec tous les services impactés. Pour chaque action, l'émetteur indique :
  - o La description précise de l'action
  - o Le ou les livrable(s) attendu(s)
  - o S'il s'agit d'une action corrective ou préventive

- L'échéance
- Le nom du responsable de l'action.

Le Représentant Qualité attribue un numéro au plan d'actions et les actions définitives sont transcrites dans le fichier Excel « Suivi des plans d'actions » afin de suivre leur état d'avancement. Une fois le formulaire approuvé et enregistré dans le fichier de suivi, celui-ci est archivé dans le classeur des plans d'actions « en cours ».

Concernant le suivi des plans d'actions, le responsable du plan d'actions peut le modifier en y ajoutant ou supprimant des actions. Dans ce cas, celui-ci doit prendre contact avec le ou les services impactés afin de valider avec eux les modifications et doit tenir informé le Représentant Qualité afin que ce dernier enregistre les modifications apportées dans le fichier Excel. Le responsable du plan d'actions et le Représentant Qualité approuvent ensuite le plan d'actions modifié.

Les plans d'actions ouverts sont suivis par le Représentant Qualité et les responsables d'actions. Dans le cadre de l'enregistrement de l'avancement d'une action, le responsable de celle-ci informe le Représentant Qualité. Celui-ci peut ensuite renseigner la colonne « commentaires » du fichier Excel, afin de tracer l'avancement du plan d'actions.

Si une action ne peut être clôturée avant l'échéance définie lors de l'approbation du plan d'actions, une demande de report d'échéance doit être faite. Le responsable de l'action peut alors :

- Remplir le formulaire de demande de report d'échéance d'une action : FORM-516<sup>14</sup>.
- Contacter le Représentant Qualité pour tracer directement le report d'échéance dans le fichier Excel de suivi des plans d'actions. Dans ce cas, une copie du fichier Excel est éditée puis datée et visée par le responsable de l'action et le Représentant Qualité.

La Figure 37 représente le FORM-516 et ses 3 parties distinctes :

- Le demandeur note son nom, son service, la date de la demande et vise.
- Actions à reporter : le demandeur note la référence de l'action à reporter ainsi que l'échéance initiale et propose une nouvelle échéance en prenant en compte tous les paramètres entrant dans la réalisation de l'action (disponibilités des différents acteurs, planning production et laboratoire, ...). Une évaluation d'impact sur les autres actions

---

<sup>14</sup> Document interne : Demande de report d'échéance d'une action, FORM-516\_03, mise en application le 15 septembre 2017 et archivé le 02 janvier 2019, 1 p.

doit également être effectuée. Le cas échéant, le service impacté doit être informé afin que celui-ci complète le FORM-516 et définisse une nouvelle échéance pour son action. Les responsables d'actions datent et visent le document.

- Validation du Représentant Qualité : Celui-ci ajoute des commentaires, si nécessaire, puis date et vise afin de valider les modifications apportées au plan d'actions. Le Représentant Qualité doit aussi mettre à jour le tableau de suivi des plans d'actions en indiquant la nouvelle échéance et le nombre de report effectué.

DEMANDEUR : Nom _____ Service : _____ Date : _____ Visa : _____					
ACTION(S) A REPORTER					
Réf action	Echéance initiale	Echéance reportée	Justification du report	Impact sur les autres actions (oui / non)	Responsable de l'action (Nom + date + visa)
VALIDATION SUPPORT QUALITE – RESPONSABLE QUALITE*					
Commentaires : _____					
Nom : _____ Date : _____ Visa : _____					

*Figure 37 : Formulaire "Demande de report d'échéance d'une action" ou FORM-516*

Le plan d'actions peut être clôturé lorsque toutes les actions ont été réalisées et que tous les livrables attendus ont été transmis au Représentant Qualité. Pour cela, il met à jour le fichier Excel et imprime la feuille Excel contenant les commentaires nécessaires à la clôture du plan d'actions. Les plans d'actions et les demandes de report d'échéance (si applicable) sont archivés au sein du service Qualité pour une durée de 10 ans.

Dans la description de ce processus, nous remarquons que la notion de contrôle d'efficacité n'est pas mentionnée. Nous ne cherchons donc pas à savoir si l'action réalisée est efficace et si celle-ci a permis d'éviter de nouvelles non-conformités.

La partie suivante traite de la formation adaptée et nécessaire à l'ouverture, au suivi et à la clôture des CAPA.

## 2. Formations à réaliser dans le cadre d'une action corrective et préventive (CAPA)

Lors de l'arrivée d'un nouvel employé sur le site de MSD Igoville, sa formation concernant les CAPA se déroule en deux étapes :

- La première étape de cette formation, obligatoire pour tous nouveaux arrivants, permet d'émettre une CAPA et de la réaliser. Cette formation s'effectue avec la lecture des procédures correspondantes. En effet, chaque nouvel arrivant doit prendre connaissance d'un certain nombre de procédures et la SAQ-032 en fait partie.

Sur l'année 2018, 538 actions ont été créées. Plusieurs actions peuvent être regroupées dans un même plan d'actions, c'est pourquoi seulement 234 plans d'actions sont ouverts sur cette année. La répartition de ces 538 actions en fonction des départements est décrite à l'aide de la Figure 38. Comme pour les déviations, le laboratoire est le département du site qui génère le plus de plans d'actions, suivi ensuite par la production.

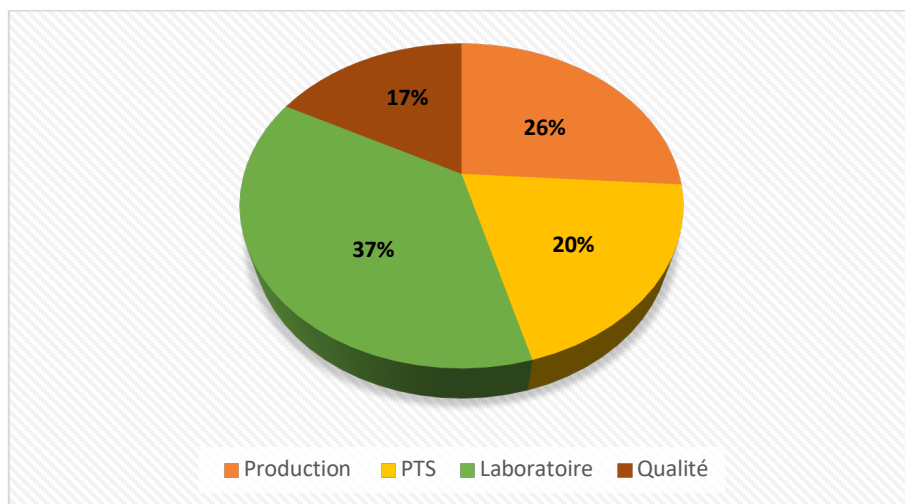


Figure 38 : Pourcentage des CAPA ouverts dans l'année 2018 en fonction des départements

- La deuxième étape est l'obtention du rôle de Représentant Qualité. Pour pouvoir valider l'émission et la clôture d'un plan d'actions, en plus de la prise de connaissance des procédures, 3 ouvertures et clôtures de CAPA doivent être réalisées en compagnie d'une personne déjà habilitée. Le Représentant Qualité doit juger aussi bien la pertinence de l'action proposée, que la cohérence du livrable apporté pour clôturer l'action. Lors de l'émission, le Représentant Qualité se doit d'accompagner l'émetteur pour l'aider à avoir une action S.M.A.R.T.<sup>15</sup>, ce qui signifie que l'action doit être :

<sup>15</sup> Site internet : [www.strategiemarketingpme.com/](http://www.strategiemarketingpme.com/), consulté pour la dernière fois le 29 Août 2019.

- Spécifique : c'est-à-dire que l'action doit être simple à comprendre, claire, précise et compréhensible par la personne pour que celle-ci soit efficace. L'action doit également être compréhensible pour tous.
- Mesurable : afin de réaliser l'action, la définition du seuil est nécessaire afin de savoir quel est le niveau à atteindre et de pouvoir définir un livrable adéquat.
- Acceptable et Ambitieuse : L'action doit être un objectif suffisamment grand et ambitieux pour qu'elle représente un défi et qu'elle soit motivante.
- Réaliste : Par ailleurs, l'objectif de l'action doit être réalisable et non surréaliste.
- Temporellement définie : l'action est délimitée dans le temps avec une date d'échéance permettant sa réalisation.

### 3. Amélioration du fichier Excel dédié à la saisie des actions correctives et préventives (CAPA)

Les informations contenues dans le FORM-029 sont reprises intégralement dans un tableau de suivi ou fichier Excel destiné à cet effet. Sur le fichier Excel de l'année 2017, toutes les actions depuis 2010 sont recensées, ce qui correspond à 5234 lignes ou actions. Pour chaque action, plusieurs informations sont demandées, comme :

- La référence d'origine (s'il s'agit d'un constat d'anomalie, d'une inspection, ...)
- Le Représentant Qualité en charge d'approuver et de clôturer l'action.
- La date d'ouverture
- L'état du plan d'actions, si celui est « clôturé », « en cours » ou « en retard ». Cette cellule se complète automatiquement.
- Le numéro du plan d'actions suivi du numéro d'action, dans le cas où plusieurs actions sont rattachées à un même plan d'actions.
- Le type d'action afin de savoir si l'action à effectuer est de type corrective ou préventive.
- Les livrables attendus pour que le Représentant Qualité puisse clôturer l'action.
- L'acteur, le responsable de l'action, le service du responsable de l'action et le flux concerné par l'action sont des colonnes à remplir manuellement.
- Les colonnes suivantes sont l'échéance initiale, l'échéance actuelle (différente de l'échéance initiale en cas de report d'échéance), la date du report d'échéance, le nombre de reports.
- Une colonne commentaire est disponible, afin de tracer l'avancement de l'action, ainsi que la date des différents reports, si applicable.
- Une fois l'action finie et le livrable apportée au Représentant Qualité, la colonne « Date de clôture » est complétée, suivi de la colonne « impact PQR ».
- La colonne « Relance » permet de tracer les relances effectuées par le Représentant Qualité.
- La dernière colonne se calcule automatiquement et permet de voir si l'action a été clôturée dans les temps ou dans le cas contraire le nombre de mois rajoutés à la date d'échéance initiale.

L'amélioration de ce fichier, mais aussi la création d'un nouveau fichier pour 2018, ont fait partie d'une de mes missions. Cette mission est en lien avec la réorganisation des fichiers Excel des constats d'anomalie, des OOS/OOT et de la gestion des CAPA.



Une des problématiques majeures du site MSD Igoville est la réalisation des actions dans le temps imparti. Les acteurs peuvent aussi avoir un nombre trop important d'actions à réaliser sur un même mois et le temps nécessaire à la réalisation de chaque action n'est pas décrit et calculé en amont. En effet, une fois l'échéance initiale fixée les acteurs ne suivent plus leurs actions et attendent une relance de la part du Représentant Qualité pour réaliser l'action en fin de mois. L'amélioration du fichier Excel prend donc en compte la notion de temps par action. Le fichier Excel 2018 amélioré et implémenté est le suivant :

- Une première partie dédiée à la description du plan d'actions avec le numéro du plan d'actions, son état, l'origine de la demande, un titre et le sous-système (liste déroulante) en lien avec le plan d'actions comme illustré par la Figure 39.

Date du jour :		8-avr.-19		
N° du Plan d'action	Etat	Origine de la demande	Titre (50 caract. max)	Sous-Syteme

Figure 39 : Première partie du fichier Excel de suivi des CAPA 2018

- Une deuxième partie relative à l'action avec le numéro de l'action, une description, les livrables attendus, le temps de travail estimé, le flux impacté, l'acteur, son service, le Représentant Qualité, la date d'ouverture et l'échéance initiale. Sur la figure 40, la colonne « Temps de travail estimé » est à compléter par le Représentant Qualité en discutant avec l'acteur de l'action, car cette information ne figure pas sur le formulaire de demande de CAPA.

OUVERTURE D'UN PLAN D'ACTIONS									
N°action	Description de l'action	Livrables attendus	Tps de travail estimé (heures)	Flux	Acteur	Service de l'acteur	Support Qualité	Date ouverture	Échéance Initiale

Figure 40 : Deuxième partie du fichier Excel de suivi des CAPA 2018

- Les deux dernières parties concernent, respectivement, la demande d'extension de délai et la clôture de l'action. En cas d'extension de délai, les colonnes « échéance actuelle », « nombre de report d'échéance » et « date du report d'échéance » doivent être complétées. La colonne réservée aux commentaires est à cheval entre les deux parties, car les informations recueillis sont aussi bien liées aux reports qu'à la clôture de l'action. Cette colonne permet le suivi de la réalisation de l'action. Une fois l'action clôturée, le Représentant Qualité complète la date de clôture dans le fichier. La dernière colonne de la Figure 41 se complète automatiquement et permet de connaître, par rapport à l'échéance initiale, le temps de traitement.

DEMANDE D'EXTENSION DELAI			CLOTURE		
Échéance actuelle	Nombre de report d'échéance	Date du report d'échéance	Commentaires	Date de clôture	Retard échéance initiale

*Figure 41 : Dernière partie du fichier Excel de suivi des CAPA 2018*

Le nouveau fichier Excel 2018 est en cohérence avec les différentes sections des formulaires de demande de CAPA et de demande de report d'échéance. De plus, l'ajout de colonne concernant le temps de travail estimé par action permet de définir le temps à allouer à cette action. Le Représentant Qualité peut donc vérifier le nombre d'actions par acteur, ainsi que le temps nécessaire à la réalisation de celles-ci. Une comparaison des deux fichiers est réalisée à l'aide du tableau VI ci-dessous.

*Tableau VI : Comparaison des fichiers Excel de gestion des CAPA 2018 et 2019*

	Fichier 2010 - 2017	Fichier 2018
Nombre de colonnes	22	<b>21</b>
Cellules à remplir	20	19
Dont liste déroulante	0	5
Total des cellules à remplir manuellement	20	<b>14</b>

Cependant, l'amélioration du processus de gestion des CAPA n'est pas terminée. Les actions du fichier de suivi 2010 – 2017 encore ouvertes n'ont pas été transférées dans le nouveau fichier Excel 2018. Ce transfert n'a pu être effectué faute de temps et de ressources. Par ailleurs, si un report d'échéance devait être effectué sur une de ces actions, celle-ci était automatiquement reportée dans le fichier de suivi 2018. La coexistence de ces deux fichiers entraîne donc une perte d'efficacité lors de la vérification mensuelle des actions à effectuer et est une difficulté supplémentaire apparue à la suite de l'implémentation du nouveau fichier Excel 2018. De plus, ces fichiers, tout comme le processus détaillé précédemment, ne prennent pas en compte la notion de contrôle de l'efficacité de l'action.

Malgré les premières améliorations réalisées sur les différents fichiers Excel relatifs à la gestion des constats d'anomalie, des OOS / OOT et des CAPA, la gestion de ces événements par le biais de formulaires papiers et de fichiers Excel n'est pas la solution la plus optimale. En effet, la gestion des processus de déviations et des OOS / OOT est similaire et pourrait être géré dans une base de données commune. De plus, la gestion des CAPA est en lien direct avec les déviations et les OOS / OOT. Ces différents processus peuvent donc être gérés de manière harmonisée et standardisée.

Suite à l'analyse des processus de gestion des déviations et des résultats OOS / OOT, un problème en lien avec la récurrence a été identifiée. En effet, malgré l'ajout de colonnes dans les fichiers Excel, la recherche de la récurrence est difficile à mettre en œuvre et n'est pas réalisée efficacement au sein de MSD Igoville. L'état des lieux du processus de gestion des CAPA a permis d'identifier le problème suivant : aucun contrôle d'efficacité des actions réalisées n'est mis en place. Nous ne savons donc pas si les actions mises en place ont permis d'éradiquer la survenue de nouvelles non-conformités.

C'est dans un but d'amélioration continue des différents systèmes cités ci-dessus, que le groupe MSD Santé animale a décidé de développer et d'implémenter sur chaque site de santé animale, un système automatisé pour les Evènements et les CAPA. La solution proposée à la suite des problèmes identifiés est donc la mise en place de l'application « Evènements & CAPA ».

## **II. Actions réalisées avant l'implémentation du logiciel Reliance et de l'application « Evènements & CAPA »**

Cette deuxième partie est dédiée au déploiement de la solution, en lien avec l'étape Do du PDCA. Afin d'implémenter l'application « Evènements & CAPA », en juin 2018, les responsables qualité de chacun des sites de MSD Santé Animale ont été contactés par les administrateurs de Reliance. Cette prise de contact a permis de présenter l'application « Evènements & CAPA », de définir une date d'implémentation et de connaître le responsable du projet pour chacun des sites. L'application « Evènements & CAPA » est un nouveau système informatisé qui permet de gérer les évènements, les problèmes analytiques ou évènements hors spécifications (OOS) ou hors tendance (OOT), ainsi que les actions correctives et préventives.

Cette application permet, par rapport à notre processus actuel, d'avoir des vues simplifiées avec seulement les informations indispensables, ainsi qu'une approche harmonisée pour le processus des évènements et des CAPA. L'application offre également la possibilité d'assigner des tâches d'investigations à d'autres personnes que le leader d'investigation. Cette application permet enfin d'identifier automatiquement les évènements récurrents, ainsi que les causes racines récurrentes.

Le projet a commencé fin juin 2018, pour le site MSD Igoville, avec la constitution d'un groupe de plusieurs acteurs :

- Un membre du service Qualité opérationnelle, son expérience étant nécessaire afin d'adapter l'application à nos pratiques en production.
- Un membre du service contrôle Qualité, son domaine d'expertise étant le laboratoire, son rôle est de vérifier l'application des investigations laboratoire à la nouvelle application.
- Trois membres du service Qualité Systèmes et Compliance, ayant pour but de s'approprier l'application, de faciliter son implémentation et son utilisation en routine.

L'implémentation de cette application en routine était prévue pour le dernier semestre de l'année 2018, mais un report à janvier 2019 a été autorisé aux vues des différentes activités prévues pour la fin de l'année et ne permettant pas de déployer les formations.

Ce projet s'est déroulé en 3 étapes. La première étape est l'appropriation du logiciel et plus particulièrement de l'application « Evènements & CAPA ». La deuxième étape est en lien avec les différentes formations à effectuer pour l'utilisation en routine de l'application. La dernière étape concerne la mise à jour documentaire à effectuer pour être en cohérence avec l'utilisation de l'application en routine.

## A. Généralités sur le logiciel Reliance et l'application « Evènements & CAPA »

### 1. Présentation du logiciel Reliance

S'appuyant sur la plateforme d'EtQ<sup>16</sup> (Excellence through Quality), qui compte plus de 20 applications, EtQ Reliance offre une solution de conformité pour la gestion de la santé et de la sécurité. Entièrement configurable pour répondre aux demandes des entreprises, ce logiciel internet englobe plusieurs applications comme le contrôle de la documentation, la gestion des audits, la formation des employés, la gestion des évènements et du changement, ... Ce logiciel s'adresse à de nombreux secteurs, notamment l'automobile, l'aérospatiale, la biotechnologie, l'agro-alimentaire et le domaine pharmaceutique.

Le logiciel EtQ Reliance a été personnalisé pour les usines de production de MSD Santé animale. La première application Reliance déployée par MSD Santé animale a été celle de gestion du changement (Change Control) en février 2017 sur le site de MSD Igoville.

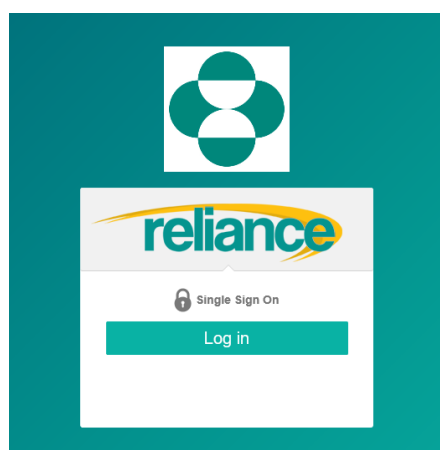


Figure 22 : Page d'ouverture du logiciel Reliance

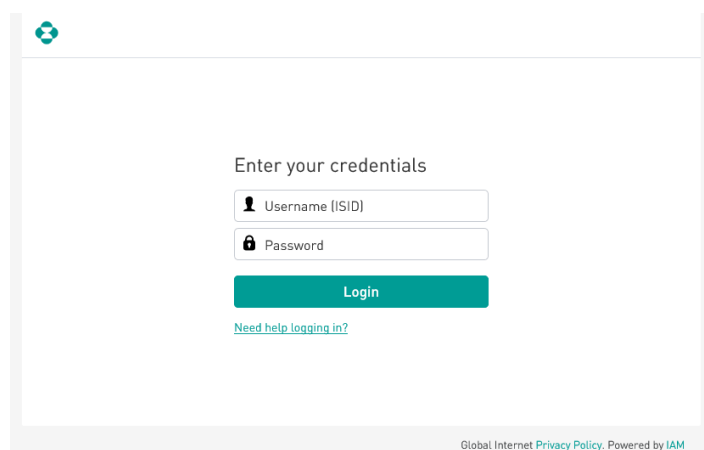


Figure 13 : Page d'identification du logiciel Reliance

La page d'ouverture du logiciel, illustrée par la Figure 42, allie les logos de MSD et de Reliance. Elle renvoie vers une authentification sécurisée, afin que seules les personnes autorisées (pour utilisation ou lecture seule) puissent se connecter. L'identifiant Windows ou « ISID » et le mot de passe associé sont nécessaires à la connexion, comme décrit sur la Figure 43.

---

<sup>16</sup> Site internet : <https://www.etq.com/>, consulté pour la dernière fois le 01 Août 2019.

Dans l'« Annexe 11 : Systèmes informatisés » du « Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication »<sup>17</sup>, il est stipulé que :

*« 14. **Signature électronique** : Les enregistrements électroniques peuvent être signés électroniquement. Les signatures électroniques doivent :*

- Avoir la même valeur, au sein de l'entreprise, qu'une signature manuscrite ;*
- Être définitivement liées aux documents auxquels elles se rapportent ;*
- Comprendre l'heure et la date de leur application. »*

Dans le logiciel Reliance, la signature électronique d'un individu est l'équivalent légal de sa signature manuscrite, elle est constituée de son identifiant et de son mot de passe. La date et l'heure sont enregistrées avec la signature dans l'audit trail de chacun des documents modifiés. Ces données ne peuvent être supprimées. Les procédures de l'entreprise MSD Igoville précisent que les utilisateurs sont responsables des actions initiées sous leur signature électronique.

---

<sup>17</sup> ANSM, Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication, version en vigueur depuis le 06 mai 2019, Annexe 11 : Systèmes informatisés, pp. 318-321

reliance

Rechercher dans les applications... ? Zoe Marhoffer

Portail

Principal Graphiques

Identification de l'utilisateur

Mes affectations

Tous Échéance dans une semaine Échéance aujourd'hui Échue

Actions de l'utilisateur en lien avec les différentes applications

Signets

Vous n'avez aucun document enregistré comme favori.

Mes applications

Gestion du changement Charts Delegation Demande d'Accès Utilisateur

Evènements et CAPA Audits Management Suppliers, Materials and Chemicals

Différentes applications développées et applicables

Figure 44 : Vue du portail du logiciel Reliance

La Figure 44 montre la vue d'ensemble du portail, où est affiché en haut à droite l'utilisateur connecté. Les boutons de recherche et de paramétrage du logiciel (langue, heure) sont aussi situés dans le bandeau supérieur droit. La partie « Mes affectations » regroupent les différentes tâches ou actions associées à l'utilisateur connecté en fonction des différentes applications. Cette partie permet à chaque utilisateur de voir les actions qu'il a à réaliser et dans quel délai. Si l'utilisateur n'a pas d'action à réaliser alors cette partie sera vide. La partie « Mes applications » est une vue d'ensemble des applications disponibles sur le site MSD Igoville. Les applications de « Gestion du changement », « Audits Management » et « Suppliers, Materials and Chemicals » sont utilisées sur le site MSD Igoville, mais ne seront pas développées dans cette thèse. L'application « Evènements et CAPA » sera développée plus en détails dans la partie suivante. Les applications « Charts », « Délégation » et « Demande d'Accès Utilisateur » sont disponibles automatiquement dans le logiciel et sont détaillées ci-dessous.

- L'application « Charts » permet d'avoir un panel de graphiques à disposition en fonction des différents paramètres des applications.
- L'application « Délégation » permet aux utilisateurs de se faire remplacer en cas d'absence. Des droits peuvent être délégués à un autre individu ayant le même niveau d'accès.
- L'application « Demande d'Accès Utilisateur » (UAR User Access Request) est l'outil de gestion des accès. La demande d'accès pour un nouvel utilisateur ou pour modifier un compte déjà existant est effectuée via cet outil. Le formulaire électronique complété est transmis au manager pour vérification et approbation : ce dernier vérifie que le niveau d'accès demandé est adapté au demandeur et que les formations nécessaires requises ont été réalisées. La signature du manager est optionnelle pour une demande d'accès concernant un directeur exécutif ou une personne avec une fonction régionale. Si la demande concerne un accès en tant que « Site System Manager », elle devrait également être approuvée par le « Site Quality Head » (Responsable Qualité Site). Ce rôle permet de modifier et de réattribuer des événements, des CAPA ou des tâches. Une fois les accès attribués dans le logiciel, l'utilisateur reçoit la confirmation que son compte est créé par email.

Le portail d'accueil est une interface propre à chaque utilisateur regroupant les actions à réaliser et une vue d'ensemble des différentes applications utilisables. Après une brève description des fonctionnalités du portail d'accueil, une présentation détaillée de l'application « Evènements et CAPA » est réalisée ci-après.



## 2. Présentation de l'application « Evènements & CAPA »

Dans le logiciel Reliance, l'application « Evènements et CAPA » est composée de deux modules : la gestion des déviations et la gestion des CAPA. Cette application a pour but de remplacer le système de gestion des constats d'anomalie, OOS / OOT et CAPA déjà en place au sein de l'entreprise, incluant le processus papier et le système de fichiers Excel.

Lorsque l'application « Evènements et CAPA » est ouverte, l'utilisateur arrive sur une page d'interface, illustrée par la Figure 45. Cette application est applicable à tous les sites de MSD Santé animale, ce qui permet d'avoir accès à tous les enregistrements créés dans cette application. Les enregistrements s'organisent selon 4 catégories :

- Les **évènements** regroupent les déviations, les problèmes analytiques et les résultats OOS / OOT.
- Les **tâches d'investigation** sont des enregistrements ouverts dans le cadre d'évènements.
- Les **CAPA** sont les enregistrements des actions correctives et préventives, ouvertes dans le cadre d'évènements ou selon d'autres points d'entrées tels que les auto-inspections.
- La dernière catégorie est le **contrôle d'efficacité**. Pour chaque CAPA créée dans le cadre d'une déviation critique, un contrôle d'efficacité doit être mis en place afin de vérifier l'efficacité de l'action réalisée.

Les deux modules, gestion des déviations et gestion des CAPA, interagissent ensemble et des liens peuvent être effectués entre les différents enregistrements.

reliance

Portail Evénements et CAPA x

1. Evénements\ Tous > par Numéro

Fonctions de recherche

Rechercher dans la vue...

Zoe Marhoff

Tout développer Tout réduire

- 1. Evénements
- 2. Tâches d'investigation
- 3. CAPA
- 4. Contrôles d'efficacité

Vue sur les CAPA en retard

Vue sur les Evénements en retard

Numéro	Titre de l'écart	Lieu	Phase	Initiateur	Date de création	Date of Occurrence	Date de découverte	Date d'échéance d'origine	Overall Due Date	Date complété	Classification initiale	Classification
DV0008360	Het CoA team van QA-IPT Packaging & Shipping heeft CoA verstuurd met verkeerde diluent van het type S CoA Nobivas KG 163078 (UIN), batch: A102E02 voor Groot Britannië	Boxmeer	Initiation	Zeineb Imekssar	17 avr. 2019		17 avr. 2019	29 mai 2019	29 mai 2019			
DV0008359	NEW L386 CP Run 2 Process 1 20Litres of Material Discarded	UK	Quality Classification	Holly Turner	17 avr. 2019		17 avr. 2019	29 mai 2019	29 mai 2019			
DV0008358	Subida temperatura en cosecha de SISA19002 antigeno ISAV ANTIGEN INACT. CONC. (179467)	Salamanca	Quality Classification	Christian Izquierdo	17 avr. 2019		15 avr. 2019	27 mai 2019	27 mai 2019			
DV0008357	HH_H18S04000P_UIN: 196250, zusätzlicher Filter als in der Batchdok. (HH-OS-0035) vorgesehen.	Burgwedel	Quality Classification	Julian Behrens	17 avr. 2019		17 avr. 2019	29 mai 2019	29 mai 2019			
DV0008356	100683 - 538460 Aluminium	Segre	Quality Classification	Olivier Gaschot	17 avr. 2019		15 avr. 2019	27 mai 2019	27 mai 2019			
DV0008355	EVENT/Regumate Equin US-CA/Annulation échéance 3 mois Stab 1860 et 1661	Igoville	Initiation	Jérémy Decherf	17 avr. 2019	16 avr. 2019	16 avr. 2019	28 mai 2019	28 mai 2019			
DV0008354	Fallo sonda SCADA estufa 07325 sala C21 durante la cualificación del rango 130°C ± 5	Salamanca	Quality Classification	Joanna Vila	17 avr. 2019		17 avr. 2019	29 mai 2019	29 mai 2019			
DV0008353	HH Monitoring Batchbezogenes Monitoring_CP, Proben-Nr. 921-1 Virus 2, Klasse B, am 08.04.2019, Chargennummer: H19S01000S	Burgwedel	Quality Classification	Carola Schlotter	17 avr. 2019		16 avr. 2019	28 mai 2019	28 mai 2019			
DV0008352	Reinigungsvalidierung Dexafort_Verteller großer Akzeptanzkriterium	Friesoythe	Quality Classification	Barbara Crone	17 avr. 2019		17 avr. 2019	29 mai 2019	29 mai 2019			
DV0008351	IPT Inbound-CWS UIN023151 VIAL-GLASS TUBING-3ml-13mm-W/O BLWBK STD met Batch 0000536561 beschadigt op de pallet.	Boxmeer	Quality Classification	Mireille Haaf - Hemssen	17 avr. 2019		11 avr. 2019	23 mai 2019	23 mai 2019			

Documents 1 à 25 sont affichés.

Enregistrements répertoriés

Afficher toutes les pages

Figure 45 : Interface de l'application « Evénements et CAPA »

La Figure 45 représente l'interface visible par l'utilisateur à l'ouverture de l'application. Dans la partie supérieure droite, des fonctions de recherche sont disponibles. Dans la colonne à gauche, les données sont organisées en 4 catégories distinctes. Enfin, la partie centrale concerne les enregistrements répertoriés avec des filtres par colonne pour tous les sites MSD Santé animale. La colonne d'organisation des données permet d'avoir une vue d'ensemble sur les enregistrements en les triant par enregistrements ouverts, clôturés ou annulés. Ce tri est disponible pour l'ensemble des événements, des tâches d'investigation, des CAPA et des contrôles d'efficacité.

Lors de l'ouverture d'un enregistrement, exemple sur la Figure 46 ci-dessous, les informations suivantes sont disponibles :

- Les **boutons d'activités**, se situant sur la gauche de l'écran, permettent d'enregistrer les données, de sauvegarder et fermer l'enregistrement, d'effectuer une synchronisation des données, de vérifier l'orthographe, de créer un nouveau document, une nouvelle tâche d'enquête, d'accéder à l'audit trail de l'enregistrement et enfin de l'annuler.
- La page principale avec le **flux de l'enregistrement** se situant sur la partie haute de l'écran.
- Une section de commentaires.

The screenshot displays the 'reliance' application interface. At the top, there is a navigation bar with the 'reliance' logo on the left, a user profile 'Zoe Marhoffer' on the right, and several tabs: 'Portail', 'Evènements et CAPA', and 'Évènement (New)'. The main content area is titled 'Flux de l'enregistrement' (Registration Flow). Below this title, there is a progress bar with several steps: 'Emission' (highlighted in green), 'Classification Qualité', 'Investigation', 'Revue Qualité', 'Approbation finale', and 'Clôturé'. A red oval highlights the 'Emission' step. To the right of the progress bar, there is a button labeled 'Envoi pour étape suiva...'. Below the progress bar, there is a section for 'Évènement (New)' with the text 'Créé par Zoe Marhoffer Activé 17 avr. 2019 14:58'. This section contains several tabs: 'Info initiales', 'Tâches/CAPAs/Report', and 'All Tabs'. Under 'Info initiales', there are fields for 'Numéro' (with the instruction 'Veuillez enregistrer'), 'Date d'échéance globale', 'Liens associés', and 'Évènements associés'. Below this, there is a 'Description' section with a 'Titre\*' field and a larger text area for 'Décrire l'évènement (Que s'est-il passé ? De quelle condition l'évènement s'est-il écarté ?)\* ?'. On the right side of the interface, there is a 'Commentaires' (Comments) section with an 'Add New Comment' button. On the left side, there is a vertical sidebar with several icons, and a label 'Boutons d'activités' (Activity Buttons) pointing to this sidebar.

Figure 46 : Ouverture d'un enregistrement sur l'application « Evènements et CAPA »

Les champs marqués d'un astérisque rouge sont obligatoires. Ceux marqués d'un astérisque noir indiquent des champs obligatoires, dans certaines conditions seulement. Les points d'interrogation permettent d'obtenir des précisions sur les informations du champ.

En plus de l'application « Délégation » prévue par le logiciel Reliance, l'application « Evènements et CAPA » permet la réaffectation d'enregistrement. Des évènements, des CAPA, des tâches d'investigation, des tâches CAPA et des enregistrements de contrôle d'efficacité peuvent être réaffectés à un autre utilisateur du système par une personne ayant les droits. Si une réaffectation est nécessaire, le propriétaire de l'enregistrement devra contacter le « Site System Manager » pour les prochaines étapes. Avec l'accord du service Qualité, le « Site System Manager » devra vérifier l'onglet « Contrôle d'accès » pour s'assurer du réel besoin de réassigner l'enregistrement.

Il est également possible de réorienter des enregistrements. Des évènements, des CAPA, des tâches d'investigation, des tâches CAPA et des enregistrements de contrôle d'efficacité peuvent être renvoyés à une phase précédente par le « Site System Manager ». Si un enregistrement nécessite un réacheminement, le « Site System Manager » ou le Représentant Qualité doit être contacté. Le « Site System Manager » devra vérifier l'onglet « Contrôle d'accès » pour s'assurer que l'enregistrement nécessite une réorientation. Les modifications effectuées sont visibles dans l'historique de chaque enregistrement.

Les utilisateurs doivent être employés de la société MSD Igoville et avoir un compte personnel d'identification propre au groupe. Le manager du service doit s'assurer que l'utilisateur a eu la formation appropriée pour utiliser cette application dans Reliance et que le niveau d'accès est enregistré pour utiliser cette application dans Reliance ainsi qu'approprié au rôle de la personne dans l'entreprise.

L'utilisateur de Reliance :

- Accède à l'application de gestion des évènements et des CAPA à travers les vues, les diagrammes et les portails. Peut également initier et/ou gérer des évènements et/ou CAPA dans le système, et/ou avoir la responsabilité d'exécuter des tâches et des contrôles d'efficacité, selon son profil d'utilisateur.
- Demande l'accès à Reliance, utilise le système en suivant les procédures indiquées, et demande de l'aide, si nécessaire.

Le service Systèmes Qualité et Compliance est propriétaire du Système Reliance, de son implémentation et maintien sur le site d'Igoville. Lors de la présentation du projet, l'application « Evènements & CAPA » était en anglais. Il a fallu effectuer un travail en collaboration avec les services support de l'application pour traduire ce système en français. En effet, l'application

doit être accessible pour tous, il est donc nécessaire de traduire l'outil afin de permettre sa compréhension.

L'application « Evènements et CAPA » regroupe les informations relatives aux évènements, aux tâches d'investigation, aux CAPA et aux contrôles d'efficacité. Après une présentation du logiciel et de l'application, un descriptif des formations est détaillé dans la partie suivante.

## **B. Formations associées à l'implémentation de l'application**

### **« Evènements & CAPA »**

Cette partie en lien avec la formation du personnel se découpe en 3 sous-parties. La première sous-partie concerne la formation des formateurs et gestionnaires du projet. La deuxième sous-partie détaille la création des supports de formation avec la description des différents rôles. La troisième sous-partie regroupe les formations réalisées sur le site de MSD Igoville avant l'implémentation de l'application.

#### **1. Formation des formateurs**

Le rôle d'un formateur est de former tous les employés nécessitant un accès à l'application « Evènements et CAPA ». Une fois la formation réalisée, un document d'enregistrement de la formation est renseigné par le formateur. Le formateur complète la demande d'accès dans Reliance (User Access Request UAR) avec les informations suivantes pour attribuer, modifier ou supprimer l'accès : prénom, nom de famille, identifiant réseau ID, adresse mail, site/service et nom du manager.

Les formateurs, pour cette nouvelle application, sont les gestionnaires du projet et sont au nombre de cinq (5).

Une formation de deux jours a été organisée pour les formateurs en juillet 2018 par un des administrateurs groupe du système. Lors de cette formation, une vue complète des possibilités de l'application « Evènements et CAPA » a été présentée.

Cette formation appelée « Train the Trainer » est découpée en plusieurs parties :

- Une brève introduction permettant de présenter les objectifs de l'implémentation de l'application « Evènements et CAPA ».
- Une première partie dédiée à la gestion des évènements : émission, investigation avec possibilité de créer des tâches d'investigation et clôture.
- Une deuxième partie axée sur la gestion des CAPA et des contrôles d'efficacité qui peuvent potentiellement y être attachés.

Chaque partie est entrecoupée d'exercices permettant de prendre en main l'outil. Il s'agit d'un exemple qui ne s'applique pas forcément au site de MSD Igoville. La réalisation de l'exercice s'effectue sur la base test de l'application « Evènements et CAPA », cette base étant différente de l'environnement de production dans lequel seront créés les enregistrements officiels. La connexion à la base test se fait avec un identifiant et un mot de passe génériques. Cet environnement est uniquement disponible en anglais, tout comme le support de formation

« Train the Trainer ». Le support de formation possède des captures d'écran de l'environnement de production et comprend 113 pages. Le support de formation est difficilement lisible, en raison d'une superposition et/ou du chevauchement de certaines images et zones de texte. A la fin de cette formation, une validation des acquis est effectuée par le formateur. Cette validation est un prérequis nécessaire à la formation de l'ensemble des utilisateurs de MSD Igoville.

En plus de la formation « Train the Trainer », la formation pour être Site System Manager a été dispensée par un autre administrateur du système Reliance. Le Site System Manager est membre du service Qualité, il supervise le système de gestion des événements et des CAPA, peut réorienter (processus de re-route) une investigation ou une CAPA dans Reliance, peut ré-assigner les investigations ou CAPA dans Reliance, s'assure que les formations sont réalisées, établit et transmet des indicateurs à la Direction et autorise les accès à Reliance. Sur requête, le Site System Manager est capable de générer une liste des événements et des CAPA.

Suite à la participation aux formations, les supports de formation ont été créés et revus afin de dispenser cette formation à l'ensemble des employés du site MSD Igoville.



## 2. Création des supports de formation

L'un des plus gros défis de ce projet a été de créer une formation, et notamment un support de formation, accessible et compréhensible pour tous. En effet, cette formation est applicable aussi bien aux cadres de l'entreprise parlant couramment anglais et étant à l'aise avec les outils informatiques, qu'aux opérateurs de production.

Pour garantir une formation adaptée aux utilisateurs, celle-ci doit être en français, lisible et illustrée et ne doit pas comprendre un surplus d'informations, c'est-à-dire des informations relevant d'un autre rôle. Les différents rôles possibles de l'application doivent donc être clairement définis et précis. Un utilisateur de Reliance peut se voir affecter un ou plusieurs rôles définis ci-dessous :

- **L'émetteur :**
  - o Est capable d'ouvrir un évènement et des CAPA dans Reliance.
  - o Peut initier un évènement / CAPA puis l'assigner à un leader d'investigation ou à un CAPA Owner (propriétaire de la CAPA) en ayant au préalable contacté la personne concernée.
  - o Doit compléter l'émission de l'évènement et l'envoyer au service Qualité dans un délai maximum d'un jour ouvré après la date de découverte.
  
- **L'investigation Task Owner** (le propriétaire d'une tâche d'investigation) :
  - o Peut aussi mener des tâches d'investigation, c'est-à-dire une action assignée pendant l'investigation à des personnes contribuant à déterminer la root-cause et permettant de mener à la clôture de l'investigation.
  
- **Le CAPA Owner** (ou propriétaire de la CAPA) :
  - o Définit en collaboration avec le leader d'investigation et l'équipe pluridisciplinaire les actions appropriées ainsi que les responsables d'action (CAPA Task Owner) et le délai avant clôture.
  - o Participe, si applicable, à l'évaluation des écarts entre les actions complétées et la demande initiale. Il propose des alternatives pour permettre la résolution des écarts et ré-évalue la stratégie de la CAPA s'il y a une modification des actions et des délais.
  - o Sollicite les acteurs (CAPA Task Owner) au moyen de réunions, appels téléphoniques, email de façon à s'assurer du respect des actions et des délais.
  - o S'assure que toutes les actions clôturées sont conformes aux attentes (livrables et délais).

- **Le CAPA Task Owner** (ou propriétaire d'une tâche CAPA) :
  - Doit s'assurer de la bonne compréhension de son action.
  - Réalise son action quand celle-ci lui est attribuée, dans le délai défini, évalue si son action est complète, cohérente et correspond à la requête de la demande.
  - Signale au CAPA Owner l'état d'avancement de chacune de ses actions et l'informe des dérives potentielles ou réelles.
  - Notifie au CAPA Owner si son action n'a pas été réalisée dans le délai défini ou si le livrable n'est pas conforme aux attentes.
  
- **Le leader d'investigation** est une personne responsable de la coordination et de la gestion des activités d'investigation liées à un évènement qui s'est produit dans son secteur d'activité. Il propose des CAPA appropriées pour résolution, jusqu'à la clôture de l'évènement sous Reliance. Pour cela, il est responsable de :
  - Mener une évaluation du problème incluant la recherche de la root-cause. La récurrence sera évaluée sur la root-cause de l'évènement.
  - Déterminer l'impact sur les lots et autres matériaux (matières, article de conditionnement, ...)
  - Créer et planifier des tâches d'investigation et des tâches CAPA.
  - Assurer que les activités sont menées dans les délais établis et par conséquent que l'évènement est clôturé dans le temps défini.
  - Demander une extension de délai si nécessaire.
  - Définir le plan d'actions avec le CAPA Owner et les CAPA Task Owners, si applicable, avant la revue Qualité finale.
  
- **Le Représentant Qualité** – Service Qualité Produit ou Systèmes Qualité et Compliance :
  - S'assure de la maîtrise de la qualité du process et des actions mises en œuvre pendant le processus de gestion des évènements et CAPA.
  - Ne peut pas être leader d'investigation et Représentant Qualité pour le même évènement.
  - Peut renvoyer l'évènement à l'émetteur pour être complété, si les informations transmises sont insuffisantes.
  - Peut annuler un évènement, si son émission n'est pas justifiée avec un argument.
  - Évalue la fréquence et l'impact, et classe initialement l'évènement en mineur, majeur ou critique.

- Valide le délai de traitement par défaut ou le redéfinit en fonction de l'urgence de libération ou l'ampleur de l'investigation à réaliser.
  - Valide le nom du leader d'investigation.
  - S'assure que les lots sont sous contrôle, si l'émetteur a identifié l'évènement comme ayant un impact sur les lots.
  - Déclenche si nécessaire un processus de « Management Notification ».
  - Participe à la réunion pluridisciplinaire (experts) nécessaire à l'investigation et détermine conjointement l'impact produit / processus.
  - Valide la demande d'extension de délai pour le traitement de l'évènement et, peut ajouter un Représentant Qualité supplémentaire (Ex : Responsable Qualité Site), si nécessaire.
  - Approuve tous les CAPA avant leur exécution et vérifie si un contrôle d'efficacité est nécessaire.
  - Réalise la vérification qualité globale de l'évènement afin de s'assurer que l'investigation est complète et pertinente.
  - Confirme ou revoie la classification initiale de l'évènement.
  - S'assure que les approbateurs appropriés sont ajoutés à l'évènement. Les autres approbateurs peuvent être le leader d'investigation, et les leaders d'autres sites si impactés.
  - Valide la demande d'extension concernant le CAPA.
  - Vérifie les contrôles d'efficacité des CAPA.
  - Approuve la clôture d'un évènement mineur.
  - Transfère au Responsable Qualité Site les évènements majeurs ou critiques pour clôture.
- Le **Responsable Qualité site** approuve la clôture d'un évènement majeur ou critique.
  - Le **directeur du Site** approuve la clôture d'un évènement critique.

Tous ces rôles sont regroupés en 3 catégories :

- Les rôles **d'émetteur** d'un évènement ou d'une CAPA, **d'investigation Task Owner** et **de CAPA Task Owner** forme le premier rôle, appelé rôle émetteur. Les utilisateurs ayant ce niveau d'accès sont capables d'ouvrir un évènement et une CAPA dans Reliance et peuvent aussi mener des tâches d'investigation et des tâches CAPA.
- Le rôle de **leader d'investigation** peut s'ajouter au premier rôle défini.
- La dernière catégorie correspond au rôle de **Représentant Qualité**.

Les rôles de Responsable Qualité site et directeur du site ne nécessitent pas de formation particulière, une formation en tant qu'émetteur et leader d'investigation est suffisante pour le directeur du site, alors que le responsable qualité site devra suivre en complément la formation de Représentant Qualité.

Lors de la présentation du projet au comité de direction, les membres de ce comité ont décidé que les employés à former en priorité sont ceux ayant déjà participé activement à la rédaction d'un constat d'anomalie. C'est pourquoi, 3 formations distinctes ont été créées. Un premier support de formation est créé pour les rôles d'émetteur et de leader d'investigation. Le deuxième support de formation est dédié au personnel du laboratoire, avec une partie de la formation axée sur l'investigation laboratoire. Enfin, le dernier support de formation comprend les informations des deux premiers avec un ajout sur le rôle de Représentant Qualité. La création de ces différents supports de formation s'est faite en équipe. Le membre du service Qualité Opérationnelle, ainsi que deux membres du service Qualité Systèmes et Compliance ont réalisé les supports de formation pour les rôles d'émetteur, de leader d'investigation et de Représentant Qualité. Le support de formation dédié au laboratoire a été mis à jour, à partir des premiers supports de formations créés, par le troisième membre du service Qualité Systèmes et Compliance et la personne appartenant au contrôle qualité. La réalisation de chaque support de formation a pris une dizaine d'heures.

*Tableau VII : Récapitulatif des supports de formation*

	<b>Support formation Tout le personnel</b>	<b>Support formation Laboratoire</b>	<b>Support formation Représentant Qualité</b>
<b>Rôles contenus dans la formation</b>	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation (laboratoire)	Emetteur Leader d'investigation Représentant Qualité
<b>Nombre de diapositives</b>	83	97	101

Le tableau VII montre un récapitulatif des différents supports de formations. Ceux-ci ont le même plan avec des détails supplémentaires ajoutés en fonction du type de formation :

- Présentation des fonctionnalités de Reliance.
- Emission d'un évènement.
- Classification qualité (Cette partie est plus développée pour la formation des représentants qualités.)
- Investigation ou investigation laboratoire, s'il s'agit de la formation dédiée aux personnels du laboratoire.
- Tâches d'investigation.

- *Interim report* (demande de prolongation).
- Emission d'action corrective et préventive (CAPA).
- Clôture de l'investigation.
- Revue qualité et approbation finale (Cette partie est plus développée pour la formation des représentants qualité).
- Exécution de la CAPA et contrôle d'efficacité avec une partie plus détaillée pour les supports qualité.
- Conclusion.

Afin de favoriser l'appropriation des supports de formation par les équipes, des modifications ont été apportées aux supports d'origine.

En premier lieu, il a été établi qu'une traduction dans la langue maternelle des utilisateurs favoriserait la compréhension des documents de formation. Ces derniers ont donc été traduits en français. La traduction a été étendue aux zones de textes et aux captures d'écran de l'application « Evènements & CAPA », car l'ensemble du support de formation « Train the Trainer » était en anglais.

La formation se compose de parties théoriques et pratiques. A la fin de chaque session théorique des exercices pratiques sont proposés aux futurs utilisateurs afin de favoriser la prise en main et l'appropriation de l'application. Un exemple concret et ayant eu lieu sur le site de MSD Igoville est utilisé dans les supports de formation émetteur, leader d'investigation et Représentant Qualité. De même, un exemple propre au laboratoire a été choisi dans le cadre de la formation dédiée au personnel du laboratoire.

Une fois les supports de formation finalisés, les employés du site MSD Igoville qui doivent suivre la formation sont répartis en différents groupes de formation en fonction de leur rôle dans l'entreprise et/ou au travers du type de poste qu'ils occupent.

### 3. Formation du personnel

Une fois les différents rôles définis et les supports de formation créés, les différents acteurs de l'entreprise peuvent être regroupés pour établir un planning de formation. La population de l'entreprise est donc divisée en 3 catégories :

- Les employés appartenant aux différents services Qualités nécessitent la formation sur le rôle du Représentant Qualité.
- Les employés travaillant au laboratoire ont besoin de la formation avec les rôles d'émetteur et de leader d'investigation, avec des détails complémentaires sur l'investigation laboratoire.
- Les autres employés de MSD Igoville sont formés aux rôles d'émission et de leader d'investigation.

Avant de lancer le planning de formation, les personnel à former en priorité a été identifié en discutant avec les différents managers et le comité de direction. Les employés des départements maintenance, achats, développement industriel et infrastructures, et les membres permanents des services Qualité ont été jugés comme prioritaire, tout comme les membres permanents du laboratoire et les techniciens de production (3 à 4 personnes ont été désignées par flux par leur manager pour suivre la formation).

Les formations se sont déroulées du 05 au 19 décembre 2018, avant l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA » au 1<sup>er</sup> janvier 2019. Durant cette période, 12 sessions de formation ont eu lieu, le tableau VIII récapitule les différentes sessions de formation.

- Une seule session de formation a été réalisée, le jeudi 06 décembre, pour former les 13 représentants qualité, et à nécessiter la présence de 3 formateurs.
- 66 personnes ont été identifiées comme nécessitant une formation d'émission et d'investigation. Ces personnes ont été regroupées en 8 sessions de formations comprises entre le mercredi 05 décembre et le mercredi 19 décembre et animées par deux formateurs.
- Les sessions de formations spécifiques aux membres du laboratoire se sont déroulées les 17, 18 et 19 décembre. Lors de ces 3 sessions de formations, organisées par deux formateurs, 27 personnes ont été formées.

Tableau VIII : Récapitulatif des sessions de formation avant l'implémentation de l'application « Evènements et CAPA »

Date	05/12/2018	06/12/2018	07/12/2018	10/12/2018	11/12/2018	12/12/2018
Support de formation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation Représentant Qualité	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation
Nombre de participants	9	13	5	10	9	10
Formateurs	Robin, Zoé	Sandy, Zoé, Robin	Robin, Zoé	Robin, Zoé	Robin, Zoé	Sandy, Zoé
Durée de la formation	4 H	7 H	4 H	4 H	4 H	4 H

Date	13/12/2018	14/12/2018	17/12/2018	18/12/2018	19/12/2018	19/12/2018
Support de formation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation (laboratoire)	Emetteur Leader d'investigation (laboratoire)	Emetteur Leader d'investigation (laboratoire)	Emetteur Leader d'investigation
Nombre de participants	8	7	8	9	10	8
Formateurs	Sandy, Zoé	Sandy, Zoé	Delphine, Sandrine	Delphine, Sandrine	Delphine, Sandrine	Sandy, Zoé
Durée de la formation	4 H	4 H	6,5 H	6,5 H	6,5 H	4 H

A la fin de chaque formation, le personnel formé doit remplir un formulaire de présence et d'évaluation. Après évaluation de ces formulaires, l'ensemble du personnel formé a jugé la formation « Très satisfaisante ». Pour chaque employé formé, une évaluation des acquis est réalisée par le formateur, en suivant la réalisation de l'exercice proposé dans le support de formation. Cette évaluation, ainsi que la participation à la formation, permettent aux formateurs de compléter la demande d'accès dans Reliance (UAR) pour chacun des employés formés.

Sachant que le lancement de l'application « Evènements & CAPA » était prévu pour début janvier 2019, les formations se sont déroulées avant les vacances de Noël. Pour résumer, la formation de 106 personnes a été réalisée en l'espace de deux semaines par cinq formateurs.

Après l'étape de formation, la prochaine étape est la revue de la documentation dans le but d'être en adéquation avec l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA ».



### C. Mise à jour de la documentation

Une nouvelle architecture documentaire étant en implémentation sur le site de MSD Igoville, les procédures liées à l'utilisation de l'application « Evènements et CAPA » sous Reliance ont une codification différente des procédures abordées dans la première partie.

La QUA-DE-SOP<sup>18</sup> est une procédure générale qui remplace partiellement la SAQ-003 et la SAQ-032. L'objectif de cette procédure est de décrire les rôles et responsabilités associés au processus de gestion des évènements, des problèmes analytiques, OOS / OOT et des CAPA. Les rôles et responsabilités n'ont pas été modifiées. Trois procédures sont rattachées à cette procédure générale, comme décrit dans la Figure 47. Ces procédures décrivent l'application de Reliance aux processus de gestion des évènements, des problèmes analytiques, OOS / OOT et des CAPA.

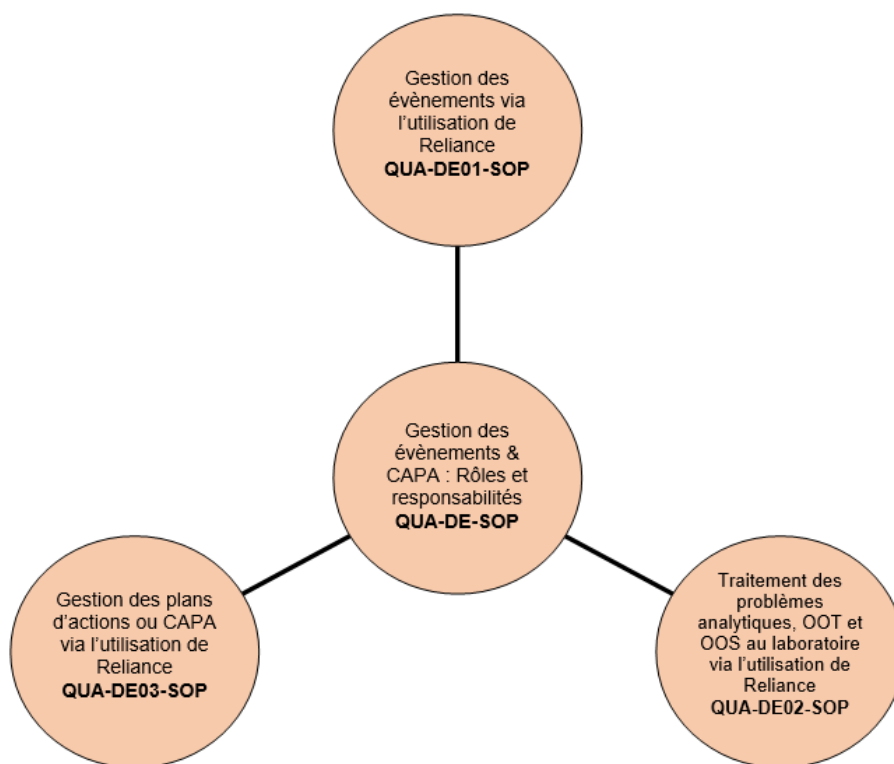


Figure 47 : Architecture documentaire du sous-système « Management des déviations »

---

<sup>18</sup> Document interne : Gestion des évènements & CAPA : Rôles et responsabilités, QUA-DE-SOP\_01, version en vigueur depuis le 02 janvier 2019, 17 p.

## 1. La documentation relative à la gestion des évènements via l'application « Evènements & CAPA »

La gestion des évènements *via* l'utilisation de Reliance est décrite dans la procédure QUA-DE01-SOP<sup>19</sup>, cette procédure est en application depuis l'implémentation du logiciel Reliance et plus particulièrement de l'application « Evènements & CAPA ».

Cette procédure est organisée en différentes étapes pour respecter le flux dans l'application « Evènements & CAPA », décrit dans la Figure 48.



Figure 48 : Flux des différentes étapes d'un évènement sous Reliance

La première étape est l'**émission** d'un évènement. Toute personne constatant une anomalie dans l'exercice de son travail doit émettre un évènement *via* l'application « Evènements & CAPA », ou à défaut en informer son responsable de service ou la personne formée à l'application qui le générera avec lui immédiatement après la détection de celui-ci.

Les informations liées à un évènement doivent être complétées dans l'application « Evènements & CAPA », Figure 49, y compris les éléments suivants :

- Un titre court décrit l'évènement afin de faciliter sa compréhension. Des mots simples doivent être utilisés dans ce titre, compréhensibles pour tous, afin de décrire le type et le sujet de l'évènement. Une liste associée doit être utilisée comme standard pour déterminer le titre le plus approprié.
- L'émetteur complète la partie « Décrire l'évènement » avec toutes les informations disponibles au moment de la détection. Cette partie consiste à décrire ce qui a été vu/fait au moment de la détection :
  - o A identifier certains éléments, comme : désignation produit(s), code(s) et numéro(s) de lot(s) SAP concernés ou impactés par l'anomalie découverte.
  - o A décrire l'anomalie de façon complète et précise en répondant aux questions Quoi ? Quand ? Où ? Qui ? Comment ? Combien ?
- Les actions immédiates permettent d'identifier les impacts potentiels et mise sous contrôle, mais également de statuer si l'activité doit être arrêtée. Les actions immédiates sont décidées en collaboration avec le Représentant Qualité.

---

<sup>19</sup> Document interne : Gestion des évènements *via* l'utilisation de Reliance, QUA-DE01-SOP\_02, version en vigueur depuis le 19 juillet 2019, 23 p.

- La date de découverte correspond à la date de détection de l'évènement. Ce dernier doit être initié dans l'application dans un délai d'un jour ouvrable après la découverte de l'évènement. Si la date d'émission de l'évènement est au-delà de ce jour ouvrable, l'émetteur doit justifier l'écart de délai.

The screenshot shows a form titled "Description" with the following fields and controls:

- Titre \***: A text input field.
- Décrire l'évènement (Que s'est-il passé ? De quelle condition l'évènement s'est-il écarté ?) \* ?**: A large text area with expand/collapse arrows.
- Actions immédiates prises \***: A text area with expand/collapse arrows.
- Pièces jointes**: A field with a paperclip icon for attachments.
- Avez-vous découvert l'évènement ? \***: Radio buttons for "Oui" (selected) and "Non".
- Date de découverte \***: A date picker showing "17".
- Catégorie de l'évènement \***: A dropdown menu.
- Root Cause probable telle que comprise au moment de l'évènement \***: A dropdown menu.
- Département où l'évènement a été détecté \***: A dropdown menu.
- Additional Department Details ?**: A text input field.
- Localisation \***: A field with "Igoville" and a search icon.
- Nom du responsable de la zone impactée \***: A field with a person icon.
- Leader d'investigation proposé**: A field with a person icon.

Figure 49 : Capture d'écran de la partie Emission de l'application « Evènements & CAPA »

A la fin de l'émission, l'émetteur et le Représentant Qualité désignent le leader d'investigation après l'avoir préalablement informé.

Dans la partie **classification qualité**, le Représentant Qualité évalue la fréquence et l'impact de l'anomalie. Si la fréquence et l'impact n'ont pas été déterminés par l'émetteur de l'évènement, ceux-ci sont revus avec l'émetteur et/ou le responsable de la zone. Des informations supplémentaires peuvent être ajoutées à l'évènement. La figure ci-dessous est une aide à la classification.

<p><b>1</b> Avons-nous <i>suffisamment</i> d'informations pour comprendre et classer cet événement ? Sinon, recueillir assez d'informations.</p> <p><b>RISQUE = GRAVITE x FRÉQUENCE</b></p> <p>Utilisez les deux sections pour estimer le niveau de risque et la classification de l'événement.</p>		<p><b>FRÉQUENCE</b></p>			
		<p><b>3</b> Choisissez la Fréquence correspondante</p>			
		<p><b>BASSE</b> (1 à 3 fois / an)</p>	<p><b>MOYENNE</b> (4 à 6 fois / an)</p>	<p><b>HAUTE</b> (&gt; 6 fois par an)</p>	
<p><b>GRAVITE</b></p>	<p><b>2</b> Choisissez la gravité correspondante</p>	<p><b>BASSE</b> Impact bas ou inexistant</p>	<p><b>1</b></p>	<p><b>2</b></p>	<p><b>3</b></p>
		<p><b>MOYENNE</b> Potentiel moyen de provoquer un impact</p>	<p><b>4</b></p>	<p><b>5</b></p>	<p><b>6</b></p>
		<p><b>HAUTE</b> Affecte la qualité du produit, du processus, de l'équipement ou du système de gestion de la qualité ; des implications réglementaires ; affecte le produit commercialisé</p>	<p><b>7</b></p>	<p><b>8</b></p>	<p><b>9</b></p>

Figure 50 : Matrice de classification du Manuel Qualité<sup>20</sup>

Lors de la classification des événements, les facteurs suivants devront être pris en compte :

- Impact sur la qualité du produit ou sur le système de gestion qualité, telle que l'occurrence durant les activités de production ou de non-production, la proximité avec le produit final, l'impact sur des lots/produits multiples, des systèmes, des processus ou des équipements, l'impact sur l'état de validité de la qualification du produit ou de l'équipement, la stabilité du produit et les paramètres qualité / produit critiques.
- Type de limite interne ou de spécification, telle qu'une alerte ou une limite de contrôle, une spécification déposée.
- Fréquence de récurrence de root-cause.
- Impact réglementaire dont les alertes réglementaires, les rappels, les exigences réglementaires du marché concerné.

<sup>20</sup> Merck Quality Manual : End to End Event Management using the Reliance Application, 36.06.03-3, version en vigueur depuis le 28 juin 2019, 45p.

Après avoir pris en compte la description de l'évènement, les détails supplémentaires fournis par l'émetteur, ainsi que la fréquence et l'impact, l'évènement est classé dans l'une des quatre classifications décrites dans la Figure 51. L'argumentaire soutenant la classification choisie de l'évènement devra être documenté par le Représentant Qualité.

**Évaluation et classification**

Fréquence\* ?  
▼

Impact\* ?  
▼

Classification initiale\* ?  
 Evènement sans investigation  
 Minor Deviation/Evènement mineur  
 Deviation/Evènement majeur  
 Significant Deviation/Evènement critique

Rationnel\*  
▼

Nombre de jours jusqu'à l'échéance\* 30  
Date d'échéance d'origine 2 juil. 2019

Tous les lots ont-ils été mis sous contrôle\* ?  
 Oui  Non  
Date cible du contrôle des matériaux 24 mai 2019

Décrire les mesures prises pour la mise sous contrôle (isolement/blocage/retraitement/retest)\*  
▼

Pièces jointes justificatives  
📎

Figure 51 : Capture d'écran de la partie Classification qualité de l'application « Evènements & CAPA »

Le niveau de risque associé à l'évènement indiquera si une investigation est requise et le niveau d'investigation nécessaire. La criticité et la complexité de l'évènement, ainsi que le risque potentiel sur la qualité du produit détermine le niveau et l'ampleur de l'investigation, ainsi que le niveau approprié de notification.

Tout évènement critique révélant un risque Qualité, Sécurité ou Efficacité d'un lot commercialisé doit faire l'objet d'une information urgente au « management groupe », aussi appelé management notification, conformément à la procédure « Management de la

Qualité »<sup>21</sup>. Pour cela, il est nécessaire de sélectionner « Oui » pour indiquer que la « Management notification » est requise.

Lorsque les informations sont insuffisantes pour réaliser la classification, l'évènement est retourné à l'émetteur en ajoutant un commentaire signalant les informations supplémentaires à obtenir.

Le nom du Représentant Qualité et la date de classification sont ajoutés automatiquement à l'enregistrement informatique. Le délai de clôture est défini automatiquement à 30 jours ouvrés à partir de la date de découverte de l'évènement. Pour modifier le délai de clôture, le nombre de jours peut être changé dans le champ « Nombre de jours jusqu'à l'échéance ». Le délai de clôture est actualisé automatiquement. Si le délai de clôture est prolongé au-delà de 30 jours ouvrés, un argumentaire doit être ajouté par le Représentant Qualité pour prolonger le délai.

Une fois les informations renseignées, l'évènement est classé, le délai de clôture est défini et le leader d'investigation est identifié en l'ayant au préalable informé. Le Représentant Qualité signe électroniquement avec les identifiants pour transférer l'évènement à la phase d'**investigation**.

Dans le cadre de l'investigation, le leader d'investigation et l'unité qualité :

- Évaluent et documentent l'impact potentiel sur les lots, l'équipement.
- Documentent les décisions et les actions prises à la suite des écarts pouvant affecter l'identité, la qualité, la sécurité ou la pureté d'un produit et/ou pouvant avoir des impacts réglementaires.

Une des premières étapes de l'investigation est de revoir les informations saisies lors de l'émission. Ensuite, le leader d'investigation réalise l'investigation dans le ou les domaine(s) concerné(s) pour appréhender le contexte menant à l'évènement et à sa découverte, comme décrit dans la Figure 52. Le déroulement des faits (« Étapes déjà effectuées ») menant à l'évènement est complété s'il y a lieu. Si l'anomalie affecte d'autres services et processus, le leader d'investigation répond « Oui » à la question, et ajoute les noms des services ou processus dans l'évènement. Si l'anomalie affecte d'autres sites, il ajoute les noms des sites dans l'évènement. Pour cela, des tâches d'investigation peuvent être créées et affectées à des personnes dans d'autres services ou d'autres sites permettant d'apporter de l'aide pour réaliser l'investigation (informations avec des preuves). Quand une tâche d'investigation est

---

<sup>21</sup> Document interne : Management de la qualité, QUA-QM01-SOP\_04, version en vigueur depuis le 26 juillet 2018, 19 p.

nécessaire pour un autre site, le nom d'une personne est fourni dans Reliance en tant que « Propriétaire suggéré de tâches d'enquête sites multiples ». Cette personne jouera le rôle d'interlocuteur du site et sera le propriétaire de la tâche.

Conjointement avec le service Qualité, le leader d'investigation détermine s'il existe un écart par rapport à un dépôt réglementaire. Pour cela, le représentant réglementaire local et/ou mondial est contacté : le nom de la personne consultée est complété dans l'enregistrement. Cette information est importante pour vérifier la conformité par rapport au dossier d'AMM.

The screenshot shows a web form titled "Événements d'enquête". It contains several sections:

- Contexte\***: A text input field with a scroll bar on the right.
- Etapes déjà effectuées**: A text input field with a scroll bar on the right.
- Cet écart a-t-il un impact sur d'autres départements ou processus ?\***: Radio buttons for "Oui" and "Non".
- Y a-t-il un impact multi-site ?\***: Radio buttons for "Oui" and "Non", with "Non" selected.
- Un écart s'est-il produit par rapport aux documents réglementaires ?\* ?**: Radio buttons for "Oui" and "Non".
- Ajouter le nom du réglementaire consulté\***: A text input field.
- Attachments**: A text input field with a paperclip icon on the right.

Figure 52 : Capture d'écran de la première partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »

Toute documentation pertinente pouvant aider à comprendre l'évènement ou son impact doit être revue. Cette revue est saisie en sélectionnant le type de documentation, en ajoutant tout détail trouvé et en joignant toute documentation appuyant l'investigation. D'autres documents peuvent être ajoutés en cliquant sur « Ajouter d'autres documents revus », comme décrit dans la Figure 53.

Figure 53 : Capture d'écran de la deuxième partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »

Si l'évènement affecte un produit ou un lot, celui-ci devra indiquer tous les codes produits, aussi appelé code UIN (Unique Identifier Number) ou code SAP, et lots concernés, Figure 54. Sinon, le leader d'investigation indique qu'il n'y a pas d'impact. La combinaison du code SAP et du numéro de lot identifiant un lot de manière unique est obligatoire. Des informations sur un numéro de lot peuvent être ajoutées. Si aucun numéro de lot n'est affecté par l'écart, la réponse est « Non ». Quand un numéro de lot enregistré n'est plus associé à l'évènement, le numéro de lot peut être modifié dans l'enregistrement en justifiant. Le Représentant Qualité local en charge de la libération des lots sera responsable de contrôler l'état et le contenu de l'évènement dans Reliance et l'impact de l'évènement ou des évènements sur le lot avant de le libérer.

Figure 54 : Capture d'écran de la troisième partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »



Lors de l'investigation, la personne en charge, conjointement avec le Responsable Qualité, identifie la root-cause la plus probable. Quand la root-cause du problème ne peut être déterminée, il faudra envisager d'identifier l'hypothèse la plus probable et la traiter. Si nécessaire, une équipe d'investigation pluridisciplinaire peut être créée. Le leader d'investigation coordonne des réunions avec les experts appropriés et l'unité Qualité du site pour déterminer la cause racine. Une approche méthodique est utilisée pour trouver la root-cause. L'application « Evènements & CAPA » fournit trois outils pour aider à réaliser une analyse méthodique de la root-cause, qui peuvent être utilisés seuls ou ensemble.

- Diagramme 5M / Ishikawa : un modèle de diagramme d'Ishikawa est disponible si nécessaire dans le champ de texte d'aide de Reliance, à télécharger et à utiliser pendant une évaluation 5M. Des domaines sont aussi disponibles dans Reliance pour ajouter les détails liés aux 5M (Matériel, Méthode, Matière, Main d'œuvre, Mesure), ainsi qu'un domaine supplémentaire pour d'autres sujets.
- 5 Pourquoi : Reliance inclut une place pour ajouter une « question » et une « réponse ». Le processus se répète en cliquant sur « Ajouter un enregistrement ».
- Stratégie d'investigation alternative (exemples : analyse erreur humaine DCOM, mémo qualité) : toute stratégie alternative prise doit être décrite avec ses résultats.

Après analyse de la root-cause, la catégorie de root-cause principale est complétée, voir la Figure 55. Une sous-catégorie est ensuite sélectionnée pour une description plus détaillée de la root-cause. Une recherche informatique doit être effectuée à l'aide de l'application pour aider à déterminer si cette dernière est récurrente. Toute conclusion de récurrence doit être résumée dans l'investigation de l'évènement et l'efficacité des actions correctives précédentes doit être évaluée. La récurrence d'une root-cause correspond à sa répétition au moins 2 fois au cours des 6 derniers mois (incluant l'anomalie en cours).

**Root Cause**

Méthodologie de détermination de la Root Cause utilisée\* ?

Catégorie de Root Cause principale\*

Sous-catégorie de root cause\*

Dossiers récurrents de la Root Cause (selon la catégorie de Root Cause principale) ?

Réccurrence de la Root Cause\*  
 Oui  Non

Origine de la root cause

Résumé de la Root Cause\* ?

Pièces jointes

Figure 55 : Capture d'écran de la quatrième partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »

A ce stade une CAPA peut être initiée : elle est définie conjointement entre le leader d'investigation, le Représentant Qualité et les experts. La gestion des CAPA est décrite dans la procédure « Gestion des actions correctives et préventives via l'utilisation de Reliance ». Les actions définies doivent permettre d'éradiquer la root-cause ou l'hypothèse la plus probable et de fiabiliser la détection.

L'impact de l'évènement doit être identifié y compris tout impact sur les lots. Pendant l'investigation, la date d'apparition initiale du problème doit être identifiée et/ou confirmée. La date est complétée dans le logiciel. La différence entre la date d'apparition et la date de découverte ne doit pas excéder 5 jours ouvrés : tout impact supplémentaire d'un retard entre l'occurrence du problème et sa découverte doit être évalué et décrit. Quand la date d'occurrence ne peut être identifiée, une explication et une date d'occurrence approximative sont à enregistrer.

L'impact de l'évènement est évalué sur les lots affectés ainsi que l'impact étendu sur d'autres lots, processus et/ou systèmes. En cas d'impact sur le lot, des détails sont ajoutés dans le champ « Batch Disposition Proposal », illustré dans la Figure 56.

Figure 56 : Capture d'écran de la sixième partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »

Une fois l'investigation complète, le leader d'investigation est responsable de terminer l'investigation avec la participation du Représentant Qualité et des services supports dans un délai de 30 jours ouvrés à partir de la date de découverte de l'évènement. Un résumé final doit être rédigé au fur et à mesure de l'investigation, Figure 57, incluant tous les aspects pertinents de l'évènement et de son investigation, y compris toute proposition et recommandation de traitement du lot.

Figure 57 : Capture d'écran de la dernière partie de l'Investigation de l'application « Evènements & CAPA »

Si davantage de temps est nécessaire pour terminer l'investigation, une demande de prolongation peut être émise via le processus d'*interim report*. Au cours de ce processus, un résumé des actions déjà réalisées, un plan des actions restantes et une proposition de date d'achèvement doivent être ajoutés. Cette demande de report doit être approuvée avant la date d'échéance.

Lors de la **revue qualité**, illustré par la Figure 58, le Représentant Qualité est responsable d'une revue approfondie de l'investigation et des CAPA associées. Si les détails de l'évènement sont acceptables, le représentant donne son accord sur le contenu et les conclusions. Si l'investigation doit être revue, l'évènement est retourné au leader d'investigation accompagné d'une justification. Les détails de la CAPA, les personnes assignées et les délais de clôture planifiés sont revus. Si le plan de CAPA est accepté, le

Représentant Qualité le notifie. Si le contenu de la CAPA n'est pas acceptable ou si des CAPA supplémentaires sont requises, l'évènement est retourné accompagné d'un commentaire. Si aucune CAPA n'est créée et aucune n'est requise, ce dernier l'indique en ajoutant un argumentaire expliquant pourquoi aucune CAPA n'est nécessaire à la suite d'une discussion avec le leader d'investigation.

Si le délai de clôture de l'évènement est dépassé et qu'il n'a pas d'*interim report* approuvé, le Représentant Qualité retourne l'évènement au leader d'investigation afin que ce dernier fasse le nécessaire dans l'application. Les approbateurs de l'évènement sont revus et corrigés si nécessaire par le Représentant Qualité. L'évènement est ensuite envoyé pour approbation.

The screenshot shows a web form titled "Revue Qualité". It contains several sections:

- Contenu et conclusions acceptés\***: Radio buttons for "Oui" and "Non".
- Déclaration / Justification mise à disposition du lot?**: A text input field with a scroll bar.
- Plan de CAPA accepté\***: Radio buttons for "Oui" and "Pas de CAPA créé ou requis" (which is selected).
- Justification pour l'absence de CAPA\***: A text input field with a scroll bar.
- Classification finale\* ?**: Radio buttons for "Evènement sans investigation", "Minor Deviation/Evènement mineur" (selected), "Deviation/Evènement majeur", and "Significant Deviation/Evènement critique".
- Attachments**: A text input field with a paperclip icon.
- Additional Comments**: A text input field with a scroll bar.
- Approbateurs Qualité\***: A list of approvers, currently showing "Zoe Marhoffer" with a close button and a user icon.
- Autres approbateurs**: A text input field with a user icon.

Figure 58 : Capture d'écran de la partie Revue Qualité de l'application « Evènements & CAPA »

Pour la phase d'**approbation qualité**, les approbateurs seront notifiés automatiquement lors de l'approbation d'un évènement. Le contenu de l'évènement est vérifié pour comprendre l'investigation et ses conclusions, particulièrement en cas d'impact sur le lot. Les éléments complétés lors de l'investigation sont relus en termes de précision, d'exactitude et d'intégrité. Si l'évènement est accepté, ce dernier est approuvé *via* une signature électronique. Si l'évènement n'est pas acceptable, il est retourné au leader d'investigation ou

au Représentant Qualité accompagné d'un commentaire motivant le refus et le responsable sera notifié automatiquement. Une fois l'investigation et les CAPA associées approuvées par tous les approbateurs, l'enregistrement de l'évènement est clos et la CAPA est affectée à son responsable.

Le processus de gestion des évènements est détaillé dans la procédure ci-dessus. Le prochain processus à développer est la gestion des problèmes analytiques, des OOS et des OOT au laboratoire via l'application « Evènements & CAPA ».

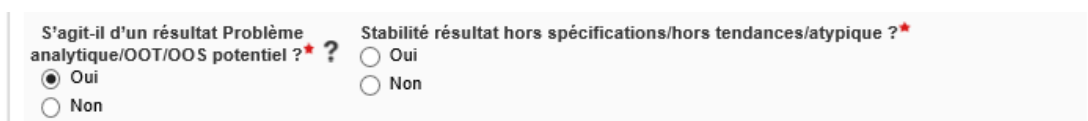
## 2. La documentation relative à la gestion des problèmes analytiques, OOS et OOT au laboratoire via l'application « Evènements & CAPA »

La démarche à suivre lors d'investigations relatives à des évènements dus à un problème analytique, un résultat OOS ou OOT survenus au cours de contrôles effectués par le contrôle qualité est décrite dans la procédure QUA-DE02-SOP<sup>22</sup>. Cette procédure est en application depuis l'implémentation du logiciel Reliance et plus particulièrement de l'application « Evènements & CAPA ».

Ces évènements sont émis, investigués et suivis sous l'application « Evènements & CAPA » conformément à la procédure QUA-DE01-SOP, décrite précédemment. Dès l'**émission** et durant l'**investigation**, des informations complémentaires liées aux problèmes analytiques, aux résultats OOT ou OOS sont à rajouter.

Les particularités des évènements en lien avec les problèmes analytiques et les résultats OOS / OOT sont décrites ci-dessous.

Lors de l'**émission**, le technicien choisit « Problème analytique / OOT / OOS » en catégorie de l'évènement. Dans cette même partie, le technicien répond à la question « S'agit-il d'un résultat problème analytique/OOT/OOS potentiel ? ». En répondant « Oui » à la question précédente, une nouvelle question apparaît, conformément à la Figure 59. Cette dernière permet de définir si l'évènement s'applique aux stabilités ou non.



The screenshot shows a form with two questions and their respective radio button options:

S'agit-il d'un résultat Problème analytique/OOT/OOS potentiel ?*	Stabilité résultat hors spécifications/hors tendances/atypique ?*
<input checked="" type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Oui
<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Non

Figure 59 : Capture d'écran de la partie Emission de l'application « Evènements & CAPA »

Le technicien réalise l'investigation préliminaire laboratoire en répondant à un maximum de questions décrites dans la Figure 60. Les résultats d'analyse vérifiés ainsi que tout livrable nécessaire à la compréhension de l'évènement doivent être joint.

---

<sup>22</sup> Document interne : Traitement des problèmes analytiques, OOT et OOS au laboratoire via l'utilisation de Reliance, QUA-DE02-SOP\_01, version en vigueur depuis le 02 janvier 2019, 22 p.

Questions sur l'investigation laboratoire préliminaire	
<p>La version en vigueur de la technique a-t-elle été suivie ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	<p>Les contrôles positifs et négatifs ont-ils répondu aux critères définis ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>Le technicien est-il formé à la méthode et l'équipement ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	<p>Les équipements sont-ils qualifiés et étalonnés ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>Les réactifs sont-ils utilisables (non périmés) et sont-ils correctement préparés ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	<p>Les calculs manuels sont-ils corrects ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>L'échantillon et les témoins ont-ils été préparés correctement ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>	<p>Les systèmes automatisés génèrent-ils des calculs corrects ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>La préparation du milieu est-elle correcte ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>	<p>Le stockage, le transport et le délai de conservation de l'échantillon sont-ils corrects ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>Le matériel de laboratoire est-il propre/stéril ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>	<p>L'aspect de l'échantillon est-il correct et la méthode d'échantillonnage utilisée est-elle correcte ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>La technique d'analyse a-t-elle été appliquée correctement ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>	<p>Les autres échantillons testés répondent-ils aux spécifications ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>
<p>Le test de conformité est-il satisfaisant, si applicable ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>	<p>Les prélèvements environnementaux/du personnel répondent-ils aux critères d'acceptation définis ?*</p> <p><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> A déterminer</p> <p><input type="radio"/> N/A</p>

Figure 60 : Capture d'écran des questions en lien avec l'investigation laboratoire de l'application « Evènements & CAPA »

Une fois l'émission complétée, l'évènement est ensuite transmis au Représentant Qualité à J+1 max après la date d'émission pour la classification initiale de l'évènement et la validation du délai de traitement de l'évènement. Une fois l'évènement classifié et le délai défini, il est transmis au leader d'investigation et passe en statut « **Investigation** ».

Dans le cas d'un problème analytique, une investigation détaillée au laboratoire est réalisée selon les 5M proposés par l'application « Evènements & CAPA », décrit dans la Figure 61. Cette investigation est coordonnée par le leader d'investigation. L'évaluation d'hypothèses et les relances éventuelles sont formalisées, autorisées et documentées à l'aide du formulaire « Protocole de relance ». Tout document nécessaire à la compréhension de l'investigation laboratoire détaillée de l'évènement peut être joint informatiquement.

**Détails de l'enquête de laboratoire**

Type de résultat hors spécifications/hors tendances\*

OOS

OOT

Atypical

Describe investigation findings from review of the following:

Méthode/Procédure ?

Instrument/Équipement ?

Échantillonnage ?

Technicien/Personnel ?

Contrôles/Normes ?

Y a-t-il un impact en cours sur la stabilité ?

Oui  Non

Autres détails ?

Pièces jointes de l'enquête en labo

Avez-vous besoin d'effectuer une réanalyse ?\*

Oui

Non

Figure 61 : Capture d'écran de la partie de l'Investigation laboratoire de l'application « Evènements & CAPA »

Lorsque cette investigation détaillée est finalisée, le leader d'investigation résume son investigation détaillée en répondant aux questions présentes sur la Figure 62.

**Lab Investigation Summary**

Type d'enquête\*

Investigation Laboratoire

Investigation Laboratoire et/ou Production nécessaires

La cause du résultat hors spécifications/hors tendances/atypique est-elle attribuable au laboratoire ?\*

Oui

Non

Non concluant / Erreur potentielle non assignable au laboratoire

Résultat hors spécifications/hors tendances/atypique confirmé\*

Oui

Non

Please complete the Investigation Tab

Figure 62 : Capture d'écran du résumé de l'Investigation laboratoire de l'application « Evènements & CAPA »



Le leader d'investigation passe ensuite à l'investigation générale, décrite dans la partie précédente, permettant de formaliser la revue documentaire, d'évaluer l'impact produit, de déterminer la root-cause et sa récurrence.

Dans cette partie sont détaillées les particularités liées à la gestion des évènements catégorisés comme des problèmes analytiques, OOS et OOT. La partie suivante traitera de la gestion des CAPA via l'application « Evènements & CAPA ».

### 3. La documentation relative à la gestion des CAPA via l'application « Evènements & CAPA »

La gestion des CAPA *via* l'utilisation de Reliance est décrite dans la procédure QUA-DE03-SOP<sup>23</sup>, cette procédure est en application depuis l'implémentation du logiciel Reliance et plus particulièrement de l'application « Evènements & CAPA ».

Cette procédure est organisée en différentes étapes pour respecter le flux dans l'application, conformément à la Figure 63.



*Figure 63 : Flux des différentes étapes d'une CAPA sous Reliance*

Les CAPA doivent être saisies dans l'application « Evènements & CAPA » afin de pouvoir effectuer un suivi complet avec des rappels d'échéance et une évaluation de la performance si nécessaire. Les CAPA peuvent être liées à des évènements, et peuvent aussi être créées en tant qu'élément individuel pour suivre une activité jusqu'à son achèvement. Des actions préventives peuvent être envisagées quand un évènement ou une cause similaire sont applicables à d'autres processus ou équipements.

Lorsque la CAPA est liée à un évènement, cette dernière est émise par le leader d'investigation. Les informations pertinentes suivantes, illustrées dans la Figure 64, sont ajoutées à l'**émission** de la CAPA :

- La catégorie CAPA est choisie parmi une liste déroulante et permet de définir le thème général de la CAPA (enregistrement, document, équipement, monitoring, formation, ...).
- Le titre se veut clair et pertinent, celui-ci répond à un standard défini en utilisant des mots clés.
- Dans la partie description, des instructions claires permettent de clarifier les actions à réaliser par le CAPA owner. Le livrable attendu pour clôturer l'action doit être précisé.
- Le CAPA owner est responsable de la réalisation de la CAPA et d'assurer sa clôture dans le délai imparti.
- La date d'échéance est définie selon un délai suffisant pour réaliser le travail.

---

<sup>23</sup> Document interne : Gestion des plans d'actions ou CAPA *via* l'utilisation de Reliance, QUA-DE03-SOP\_01, version en vigueur depuis le 02 janvier 2019, 14 p.

- La localisation correspond au site auquel appartient le CAPA owner et est rempli automatiquement dans l'application. Le service concerné, quant à lui, doit être sélectionné.
- Des pièces jointes peuvent être ajoutées, pour faciliter la compréhension des actions à réaliser.
- L'origine de la CAPA doit être définie. Pour les CAPA liées à des évènements, l'origine s'ajoute automatiquement. Pour les CAPA individuelles, l'origine est choisie parmi une liste déroulante.
- Le type d'action liée à la CAPA est sélectionné. Celle-ci peut être corrective, préventive ou basée sur une activité périodique ou planifiée.
- Tout impact potentiel de cette CAPA sur les matières, les procédures et d'autres sites doit être décrit.
- Le Représentant Qualité supervise la qualité de cette CAPA et juge la pertinence de l'action et des livrables associés. Pour les CAPA liées à des évènements, le champ est rempli automatiquement avec le Représentant Qualité de l'évènement.
- Si la CAPA est créée pour donner suite à un engagement réglementaire, par exemple une conclusion d'inspection, des actions demandées par une Autorité de Santé, des activités de rappel, le « Oui » est sélectionnée à cette question. Les CAPA liées à un engagement réglementaire ne peuvent être reportées.

**Détails des CAPA**

Catégorie CAPA\*

Titre\*

Description\*

CAPA Owner\*

Date d'échéance\*

Localisation\*  
 Igoville

Département\*

Pièces jointes

Origine des CAPA\*

Origine des CAPA – Détails supplémentaires\*

Type de CAPA\*

Y a-t-il un impact potentiel sur les matériaux, procédures, autres sites, etc. ?\*  
 Oui  Non

Représentant Qualité\*

Engagement réglementaire ?\* ?  
 Oui  Non

Figure 64 : Capture d'écran de la partie Emission d'une CAPA dans l'application « Evènements & CAPA »

Lors de l'émission d'une CAPA, un contrôle d'efficacité peut être ajouté afin de mesurer et de déterminer si l'action corrective ou préventive a réduit ou éliminé la cause de l'évènement. Celui-ci est recommandé pour toutes les CAPA créées, cependant il est obligatoire pour les CAPA faisant suite à une déviation significative. Si un contrôle d'efficacité est requis, les informations suivantes sont renseignées soit pendant l'émission de la CAPA par le leader d'investigation, soit pendant les phases de vérification et d'approbation qualité par le Représentant Qualité :

- Le titre du contrôle d'efficacité répond à un standard défini en utilisant des mots clés.
- Dans la partie « Comment le contrôle d'efficacité sera déterminé ? », illustrée par la Figure 65, la mesure de l'efficacité, ainsi que le résultat attendu pour considérer l'action comme étant efficace sont décrits. Les méthodes utilisées pour vérifier l'efficacité de la CAPA varieront en fonction du type de CAPA. Les méthodes utilisées peuvent inclure des preuves de confirmation d'audits, des rapports de suivi/tendance, d'entretiens avec les parties prenantes (documentés et signés), ... L'efficacité de la CAPA peut aussi être évaluée par le nombre d'évènements émis depuis la réalisation de la CAPA.
- Le nom de la personne responsable du contrôle d'efficacité doit être complété.
- Une date d'échéance doit aussi être définie.
- Des pièces jointes peuvent être ajoutées à l'évènement, si nécessaire.

The screenshot shows a web form titled "Planification du contrôle d'efficacité". At the top, there is a question: "Avez-vous besoin d'un contrôle d'efficacité ?" with radio buttons for "Oui" (selected) and "Non". Below this is a teal header for the "Planification du contrôle d'efficacité" section. The form contains several fields: "Titre du contrôle d'efficacité" (text input), "Comment le contrôle d'efficacité sera déterminé?" (text area), "Effectiveness Check Owner" (text input with a user icon), "Date d'échéance" (calendar icon showing 17), "Pièces jointes" (text input with a paperclip icon), and "Liens du contrôle d'efficacité" (text input).


Figure 65 : Capture d'écran de la partie liée au contrôle d'efficacité dans l'application « Evènements & CAPA »

Si un contrôle d'efficacité n'est pas requis pour la CAPA, le leader d'investigation fournit un argumentaire expliquant l'inutilité du contrôle d'efficacité.

Lors de la réception d'une nouvelle CAPA prête pour **approbation**, le Représentant Qualité étudie les actions proposées, la source de la CAPA, l'évaluation d'impact le cas échéant et l'échéance pour s'assurer qu'elles sont adaptées, alignées et réalisables. Le Représentant Qualité revoit la CAPA pour donner son accord sur le livrable et sur le contenu du contrôle d'efficacité si nécessaire. Si la CAPA est approuvée et si elle est définie correctement avec une échéance raisonnable, le Représentant Qualité utilise sa signature électronique afin de basculer la CAPA en phase d'exécution. Si la CAPA doit être modifiée, celle-ci peut être renvoyée à l'émetteur pour des corrections. S'il est déterminé que la CAPA n'est pas nécessaire, elle peut être annulée.

Une fois la CAPA approuvée, le CAPA owner s'approprie les actions détaillées pour pouvoir les réaliser dans le délai défini. Pour les CAPA complexes ou volumineuses, des tâches CAPA peuvent être créées pour soutenir la réalisation de la CAPA. Le CAPA owner reste responsable de s'assurer que la CAPA est réalisée dans l'échéance impartie.

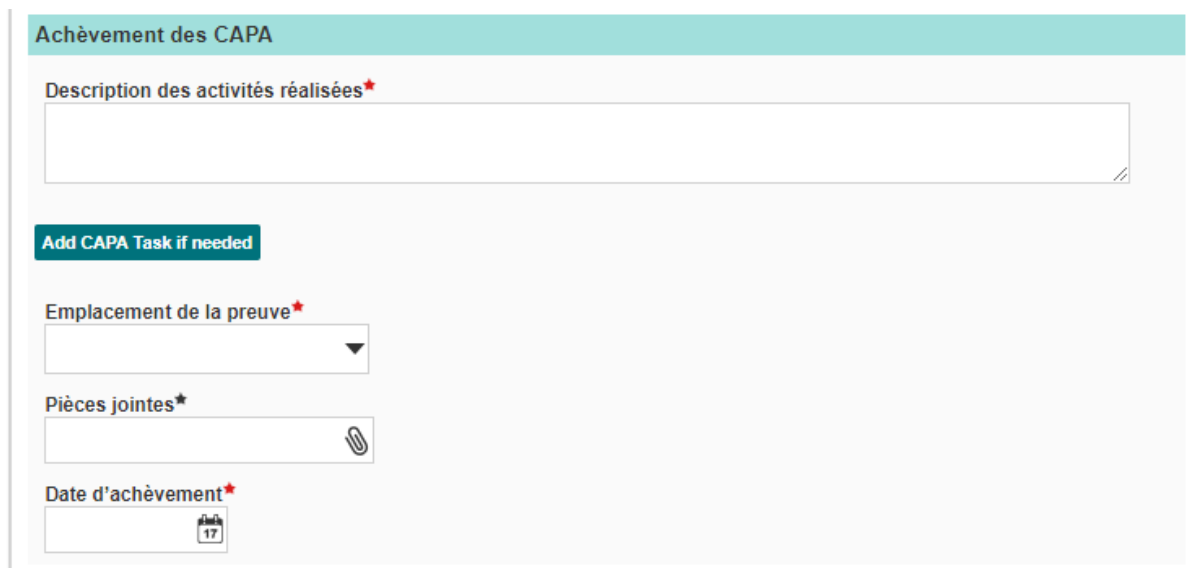
Si une CAPA ne peut pas être clôturée avant l'échéance définie lors de l'émission, une demande de report d'échéance doit être faite par le CAPA owner. Celui-ci résume les actions déjà réalisées et détaille quelles actions sont encore à effectuer, ainsi que le motif de l'extension de délai, Figure 66. Une nouvelle échéance est proposée en prenant en compte tous les paramètres entrant dans la réalisation de l'action (disponibilités des différents acteurs, planning production et laboratoire ...). Une fois la demande d'extension complétée, celle-ci est envoyée au Représentant Qualité pour validation et approbation de la nouvelle date d'échéance.



The screenshot shows a web form titled "Détails de l'extension des CAPA". It contains four main sections: 1. "Résumé des actions réalisées\*" with a large text input area. 2. "Motif de l'extension / Changement\*" with another large text input area. 3. "Date d'échéance proposée" with a date picker showing the 17th of a month. 4. "Pièces jointes d'extension des CAPA" with a file upload icon.

Figure 66 : Capture d'écran d'une demande d'extension dans l'application « Evènements & CAPA »

Une fois les actions réalisées par le CAPA owner, ces informations doivent être complétées dans l'application « Evènements & CAPA » comme illustré par la Figure 67. Une description des activités réalisées est ajoutée dans la partie dédiée. Une pièce jointe doit obligatoirement être téléchargée, afin que le livrable demandé puisse être ajouté. La date d'achèvement de l'action est ensuite entrée dans l'application, puis la CAPA exécutée est envoyée au Représentant Qualité pour **vérification qualité** et **clôture**.



Achèvement des CAPA

Description des activités réalisées\*

Add CAPA Task if needed

Emplacement de la preuve\*

Pièces jointes\*

Date d'achèvement\*

Figure 67 : Capture d'écran de la partie exécution de la CAPA dans l'application « Evènements & CAPA »

Lors de la vérification qualité, le Représentant Qualité passe en revue tous les éléments de la CAPA. Les livrables doivent être en adéquation avec la description faite lors de l'émission et le délai de réalisation de l'action doit être conforme à la date d'échéance préalablement définie. Le Représentant Qualité peut donc clôturer la CAPA.

L'application « Evènements & CAPA » a pu être implémentée après la réalisation des étapes suivantes : appropriation de l'application, formation des formateurs, formation des employés de MSD Igoville via l'utilisation de support de formation et enfin mise à jour de la documentation impactée par l'utilisation de l'application. Toutes ces étapes de préparation permettant de mettre en place une solution durable et pérenne.

### **III. Lancement et évolution de l'application « Evènements & CAPA »**

L'application « Evènements & CAPA » est utilisée depuis le 02 janvier 2019 sur le site de MSD Igoville. Les formulaires papier permettant la gestion des constats d'anomalie, des résultats OOS / OOT et des CAPA ne sont plus disponibles. En contrepartie, les demandes d'accès à l'application générées à la suite des formations en salle permettent d'accéder à l'application.

La première partie permet de décrire l'utilisation de l'application en routine sur le premier trimestre de l'année 2019, incluant le lancement de l'application, le support apporté durant le mois de janvier, ainsi que les nouvelles formations programmées et la mise en place de réunion des utilisateurs. Les étapes de support et de réunion des utilisateurs permettent de juger l'efficacité de la mise en place de l'application, il s'agit de l'étape Check du PDCA.

La deuxième partie détaille les modifications qui ont été apportées aussi bien à l'application « Evènements & CAPA », qu'à la pratique utilisateur et à nos indicateurs. Ces améliorations font partie de la dernière étape du PDCA : réagir et améliorer. Une amélioration continue de l'application est nécessaire à l'évolution pérenne de l'utilisation de celle-ci.

La dernière partie est axée sur l'évolution personnelle et plus particulièrement sur ce que la participation à ce projet m'a apporté et quelle a été ma contribution à l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA ». Enfin, cette partie détaille les conséquences de la participation active à ce premier projet, avec la participation au nouveau projet « Event Revolution » en tant que leader.

## **A. Utilisation de l'application en routine sur le premier trimestre de l'année 2019**

L'utilisation de l'application en routine sur le premier trimestre de l'année 2019 comporte le lancement de l'application, le support apporté aux utilisateurs durant le mois de janvier, ainsi que les nouvelles formations réalisées et la mise en place de réunions des utilisateurs qualité. Cette utilisation au quotidien correspond à la mise en place de la solution proposée.

### **1. Lancement de l'application « Evènements & CAPA »**

A partir du 1<sup>er</sup> janvier 2019, le personnel de l'entreprise MSD Igoville ayant été formé à l'application « Evènements & CAPA » peut y accéder. Les utilisateurs ont désormais la possibilité de créer des évènements et des CAPA sur l'application traduite en français, par opposition à l'environnement de test utilisé lors des formations qui était en anglais. Les évènements et les CAPA sont donc traités dans une seule et même base de données, de manière standardisée avec des procédures reliées entre elles ; ce qui constitue une amélioration majeure de ce processus.

Cette application est associée à de nouvelles règles introduites par les procédures précédemment mentionnées.

Lors du processus précédent de gestion des constats d'anomalie seulement trois classifications qualité étaient possibles : notification d'évènement, déviation majeure ou déviation critique. Dans l'application « Evènements & CAPA » une nouvelle catégorie d'évènement peut être utilisée. Ainsi, lors de la classification qualité, le Représentant Qualité peut choisir si l'évènement est un évènement sans investigation, une déviation mineure, une déviation majeure ou une déviation critique.

Lors de l'étape de classification qualité, l'application offre la possibilité de décider si une investigation est nécessaire pour les évènements sans investigation et les déviations mineures. Le Représentant Qualité choisit, en fonction des éléments apportés lors de l'émission, de passer ou non par la phase d'investigation. Si celui-ci décide qu'une investigation n'est pas nécessaire, l'évènement est directement transféré en phase de revue qualité, puis clôturé.

Les évènements en lien avec le logiciel de gestion des processus chromatographiques ou logiciel Chroméléon, utilisé au laboratoire sont classifiés en « Évènements sans investigation ». Avant l'utilisation de l'application « Évènements & CAPA », ces évènements n'étaient pas gérés *via* le formulaire papier de constats d'anomalie et le fichier Excel associé.



Ces derniers, bien qu'étant des non-respects de procédures, étaient gérés par un mail et tracés dans un fichier Excel indépendant. Pour être en cohérence avec les nouvelles procédures en application, le service Systèmes Qualité & Compliance a décidé d'intégrer ce type d'évènement dans l'application et ainsi de supprimer l'utilisation d'un fichier Excel supplémentaire. Un document qualité sous forme de liste sera prochainement créé afin de préciser les différents types d'évènements pouvant être classifiés comme « Évènements sans investigation » et de permettre à chaque Représentant Qualité d'identifier ces cas particuliers.

Un autre changement est associé à l'utilisation de l'application « Évènements & CAPA » : avec le formulaire de constat papier, le leader d'investigation devait évaluer la récurrence conjointement avec le Représentant Qualité sur le type d'anomalie. Dans ce cas de figure, la récurrence de l'évènement consistait en une répétition d'au moins 3 fois au cours des 12 derniers mois (incluant l'anomalie en cours). Depuis l'utilisation de l'application « Évènements & CAPA », les conclusions de récurrence sont effectuées sur la root-cause. La récurrence d'une root-cause consiste en sa répétition au moins 2 fois au cours des 6 derniers mois (incluant l'anomalie en cours). Cette recherche de la récurrence se fait au cours de la phase d'investigation par le leader d'investigation, pouvant être supporté par le Représentant Qualité à l'aide du moteur de recherche de l'application.

Les nouvelles règles ne touchent pas seulement la gestion des évènements, mais aussi la gestion des CAPA. Il a été communiqué aux employés du site MSD Igoville, que les plans d'actions gérés *via* le fichier Excel devaient être transférés dans l'application « Évènements & CAPA ». Si un plan d'actions n'est pas clôturé dans le temps, son report ne s'effectue pas dans le fichier Excel, mais le CAPA owner doit créer son plan d'actions dans l'application. Le Représentant Qualité approuve le plan d'actions dans le logiciel Reliance et clôture la ligne correspondante dans le fichier Excel de gestion des CAPA en indiquant la référence du CAPA électronique. Ce moyen de gestion permet de supprimer l'utilisation conjointe du fichier Excel de gestion, ainsi que de l'application « Évènements & CAPA ». Les CAPA ne sont donc suivis que par le biais de l'application « Évènements & CAPA », ce qui constitue un gain de temps et une amélioration pour les employés de MSD Igoville.

Enfin, sachant que l'application « Évènements & CAPA » est reliée à l'utilisation d'internet, un système de secours, en cas de panne du réseau, a dû être élaboré. Le « Business Continuity Plan » (BCP) décrit les activités nécessaires pour le maintien des activités de routine lorsque le logiciel Reliance n'est pas disponible. Les pannes de système peuvent être prévues ou non planifiées. Ce plan sert à minimiser l'impact d'une indisponibilité du logiciel Reliance sur les opérations courantes. Si Reliance n'est pas disponible, un « Ticket Support Reliance » est ouvert et un administrateur système est contacté. Si l'administrateur système

juge que la panne de Reliance est mineure et de courte durée, il suffit d'attendre jusqu'à ce que le système soit disponible. Si l'administrateur du système juge que le problème est plus grave et rend le système indisponible sur une longue période, les documents associés au BCP doivent être utilisés. Pour toute utilisation nécessaire de Reliance durant ce temps d'inaccessibilité, des procédures et documents ont été développés et sont applicables pour soumettre le bon fonctionnement des processus critiques impactés. Trois formulaires sont disponibles :

- Le formulaire QUA-DE01-FOR01<sup>24</sup>, appelé « Reliance : Émission d'un évènement – Business Continuity Plan », permet d'ouvrir un évènement. Il comprend la description de l'évènement, les détails supplémentaires et la signature de l'émetteur.
- Le formulaire QUA-DE01-FOR02<sup>25</sup>, appelé « Reliance : CAPA – Business Continuity Plan », permet la gestion des CAPA. Celui-ci regroupe les étapes d'émission d'une CAPA et du contrôle d'efficacité associé, l'exécution et la vérification qualité de la CAPA, ainsi que l'exécution et la vérification du contrôle d'efficacité.
- Le troisième formulaire est le QUA-DE01-FOR03<sup>26</sup>, appelé « Reliance : Task template – Event/CAPA – Business Continuity Plan », permettant la création et la réalisation d'une tâche pouvant être reliée aussi bien à un évènement qu'à une CAPA.

Tout autre processus considéré comme non-critique dans le temps pourra attendre que le système soit restauré. Quand le logiciel Reliance sera à nouveau disponible, toutes les actions réalisées en mode dégradé seront saisies dans le système. Si des formulaires papiers ont été utilisés, ils doivent être inclus en pièces jointes dans le système pour avoir l'historique précis des enregistrements.

Pour faciliter l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA » dans les premières semaines, ainsi que la compréhension des nouvelles règles associées à son utilisation, un support est apporté aux utilisateurs et de nouvelles formations sont dispensées. L'accompagnement des utilisateurs permet aussi d'identifier rapidement les axes d'amélioration de l'application.

---

<sup>24</sup> Document interne : Reliance : Emission d'un évènement Business Continuity Plan (BCP), QUA-DE01-FOR01\_01, version en vigueur depuis le 21 décembre 2018, 2 p.

<sup>25</sup> Document interne : Reliance : CAPA Business Continuity Plan (BCP), QUA-DE01-FOR02\_01, version en vigueur depuis le 02 janvier 2019, 2 p.

<sup>26</sup> Document interne : Reliance : Task Template – Event/CAPA Business Continuity Plan (BCP), QUA-DE01-FOR03\_01, version en vigueur depuis le 02 janvier 2019, 1 p.

## 2. Support et formation

Durant cette période de lancement de l'application « Evènements & CAPA », un support a été mis en place pour aider les utilisateurs de l'application *via* une permanence. En effet, durant tout le mois de janvier, les formateurs qui ont travaillé sur ce projet se sont relayés pour apporter leur soutien tous les jours entre midi et deux heures. Au cours du premier mois d'utilisation de l'application, 77 évènements ont été ouverts. Le nombre de personnes présentes à ces permanences varient entre 1 et 6 personnes et celles-ci appartiennent majoritairement au laboratoire. Durant les premières permanences et les premières utilisations de l'application « Evènements & CAPA », les principales questions portent sur la création des titres en suivant le standard défini, l'utilisation du logiciel Reliance avec les champs obligatoires, les champs facultatifs, les listes déroulantes, les boutons permettant d'enregistrer l'évènement et de le faire avancer à la phase suivante. Durant la dernière semaine du mois de janvier, le nombre de personnes présentes aux permanences a diminué, ainsi que le nombre de questions. Le besoin de prolonger les sessions de permanence sur le mois de février n'était pas une nécessité.

Malgré la suppression des permanences, une disponibilité permanente est importante pour continuer à aider les utilisateurs. Après plusieurs semaines d'utilisation, les demandes de support ne sont plus axées sur l'émission, mais plutôt sur les parties en lien avec l'investigation, la réalisation des tâches d'investigation et aussi la création d'*interim report* (demande de prolongation). Les employés de MSD Igoville, ayant des questions ou besoin d'aide lors de l'utilisation de Reliance, peuvent joindre les responsables de l'application « Evènements & CAPA » pour obtenir un support téléphonique ou physique.

Après le lancement de l'application « Evènements & CAPA », de nouvelles sessions de formations ont été programmées, elles sont décrites dans le Tableau IX.

- Pour les membres du comité de direction, une session de présentation de l'application a été réalisée le 12 février 2019.
- Pour les nouveaux arrivants, deux formations ont eu lieu le 26 février et le 09 mai 2019. Quatre formations sont prévues annuellement, donc deux formations seront encore à réaliser pour la fin de l'année 2019.
- Des formations spécifiques sont dédiées aux personnels du laboratoire : trois formations sont prévues annuellement, et seulement une formation a été réalisée jusqu'à présent.

Tableau IX : Récapitulatif des sessions de formation après l'utilisation en routine de l'application « Evènements et CAPA »

Date	12/02/2019	26/02/2019	12/03/2019	24/04/2019	09/05/2019
Support de formation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation	Emetteur Leader d'investigation (laboratoire)	Emetteur	Emetteur Leader d'investigation
Nombre de participants	6	9	5	5	11
Formateurs	Robin, Zoé	Sandy, Zoé	Delphine, Sandrine	Zoé	Sandy, Zoé
Durée de la formation	1 H	4 H	6,5 H	2 H	4 H

Un nouveau type de support de formation a été créé pour donner suite à une demande du Responsable Production : le support de formation initial a été retravaillé pour les personnes n'ayant besoin que du rôle d'émission pour les évènements et les CAPA. Les parties en lien avec l'investigation ont été supprimées, seules les diapositives permettant de comprendre le flux d'un évènement et d'une CAPA ont été maintenues. Les exercices ont également été modifiés pour que les participants à la formation n'aient que l'émission à réaliser.

Cette formation adaptée à l'émission a été réalisée pour la première fois le 24 avril 2019. En raison d'un faible nombre de participants, une seule formatrice était nécessaire, et pour le moment aucune nouvelle session n'est programmée.

Après la réalisation de ces sessions de formations, 142 employés de MSD Igoville sont donc formés à l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA », soit près de 75% des employés de l'entreprise tous rôles confondus.

Un support quasi permanent auprès des utilisateurs de l'application « Evènements & CAPA » est nécessaire pour une bonne utilisation de l'application, cela montre aussi une volonté de soutenir les utilisateurs et de les supporter en cas de besoin. Une continuité dans les sessions de formation, afin qu'à terme l'ensemble des employés de MSD Igoville soit formé à cette application, permet aussi de renforcer l'idée que cette application est nécessaire au bon fonctionnement de l'entreprise et remplace complètement les formulaires papiers et l'utilisation des fichiers Excel. La solution proposée doit être utilisée par le plus grand nombre de personnes pour que celle-ci soit pérenne.

### 3. Mise en place de réunions des utilisateurs qualité

L'une des dernières étapes supportant l'utilisation en routine de l'application est l'organisation de réunions avec les Représentants Qualité. Une réunion d'une heure ayant lieu tous les 2-3 mois permet d'échanger avec les différents intervenants sur les axes d'amélioration et les difficultés rencontrées.

Lors de la première réunion du 19 mars 2019, soit 11 semaines après l'implémentation de l'application, des thèmes divers et variés sont abordés.

La première discussion porte sur le titre des évènements. Une brève revue du titre des évènements émis permet de constater que le standard n'est pas correctement appliqué. En effet, le code SAP dans le cas des produits finis et des matières premières n'est pas systématiquement ajouté dans le titre. Les questions posées sont : Est-ce que le code SAP pour les matières premières et les produits finis est un élément important à conserver ? Et est-ce que ces données sont difficiles à trouver ? Après quelques échanges, une décision est prise. La donnée du code SAP dans les deux cas cités ci-dessus est sans valeur ajoutée, celle-ci n'est donc pas nécessaire dans le titre puisqu'elle est ajoutée dans l'émission de l'évènement. Par contre, le code SAP doit être maintenu dans le cas des articles de conditionnement primaire, secondaire et imprimé. L'objectif d'avoir des titres d'évènements est d'avoir des informations homogènes entre chaque évènement pour pouvoir les filtrer et les trier plus rapidement.

Le deuxième thème abordé est un rappel de la validation des *interim report*. Des captures d'écran de l'application sont utilisées afin de rappeler comment effectuer et valider un *interim report*. Suite à cette petite démonstration, les Représentants Qualité sont aptes à transmettre cette bonne pratique aux utilisateurs en cas de besoin.

Le troisième thème abordé est un partage de bonnes pratiques. Au travers de captures écrans de l'application, de nouveaux filtres sont présentés. Le filtre présenté lors de la première réunion permet par exemple de savoir quels sont les évènements en retard. L'application « Evènements & CAPA » est mise à jour régulièrement afin d'apporter de faciliter son utilisation en routine.

Le dernier gros thème revu lors de cette réunion est un rappel du rôle de Site System Manager avec une clarification sur les personnes ayant ce rôle. En effet, certaines actions, comme la réorientation d'évènement à différentes phases ou la réaffectation d'évènements ou de tâches, ne peuvent être réalisées dans le logiciel que par les Site System Managers.

La fin de la réunion permet de faire un échange sur les points positifs de l'application, mais aussi les éléments à améliorer. Les actions à effectuer suite à cette réunion des utilisateurs sont :

- La modification du standard du titre en supprimant la présence du code SAP associé aux matières premières et aux produits finis, mais aussi en ajoutant des informations sur la codification du titre des contrôles d'efficacité associés aux CAPA.
- Un tutoriel doit être envoyé par mail afin de sensibiliser les utilisateurs de l'application à réaliser une délégation avant leurs vacances.
- La planification d'une nouvelle réunion.

Durant la seconde réunion des utilisateurs, le 21 mai 2019, soit 20 semaines après l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA », une revue des actions de la dernière séance est effectuée. Le standard concernant le titre a bien été modifié et le tutoriel concernant la délégation pour les vacances a été diffusé. Un deuxième tutoriel a été communiqué par mail : il s'agit d'une nouvelle vue permettant d'avoir la vision sur les différents évènements arrivant à échéance dans la semaine, cette vue s'appelle « Vue Calendrier ».

Lors de cette réunion, le premier thème abordé concerne les informations à vérifier par le Représentant Qualité lors de la classification qualité d'un évènement. Ce dernier doit vérifier la conformité du titre par rapport au standard défini, l'ajout du nom du forum concerné par cet évènement dans la case « Additional Department Details », les détails additionnels ajoutés, la présence du produit fini impacté, du code SAP et du numéro de lot si nécessaire. Aux vues de la multitude d'informations à vérifier lors de la classification qualité, l'idée de la création d'une checklist est évoquée.

Le deuxième point de cette réunion concerne le partage de bonnes pratiques. Un graphique a été créé dans l'application afin que chaque Représentant Qualité puisse connaître le nombre d'évènements dont il est responsable, ainsi que le nombre de jours restants avant que l'évènement soit en retard.

Le troisième thème abordé est un rappel concernant la validation des CAPA. Une CAPA ne doit pas être clôturée si sa date d'échéance est dépassée, même avec un justificatif. Car les informations enregistrées dans le logiciel sont que la CAPA est clôturée en retard. Dans ce cas de figure, la CAPA doit être renvoyée au CAPA owner afin que celui-ci effectue un report de la date de clôture pour ne plus être considérée comme en retard.

Les thèmes suivants abordés sont des échanges concernant la documentation en rapport avec l'utilisation du logiciel Reliance et les bonnes pratiques associées. Les actions à réaliser à la suite de cette réunion sont :

- La création d'une checklist, considérée comme un document non GMP, afin de faciliter la revue des données nécessaires lors de la classification qualité d'un évènement par le Représentant Qualité.
- L'envoi d'un tutoriel par mail afin de clarifier les démarches à effectuer dans l'application pour réaliser et valider un *interim report*.
- La création d'un SharePoint (plateforme de partage et d'échange de données) sur la page d'accueil intranet de l'entreprise avec les différents tutoriels déjà communiqués par mail.

Suite à ces deux réunions des utilisateurs qualité et à l'importance des informations communiquées lors de ces temps d'échange, la décision de continuer ces réunions a été prise. De plus, ces réunions seront surement étendues à l'ensemble des utilisateurs de l'application « Evènements & CAPA ». Le partage des bonnes pratiques et des axes d'amélioration ont conduit à l'amélioration de l'utilisation de l'application, permettant de rentrer dans la quatrième phase du PDCA : réagir et améliorer.



## **B. Améliorations apportées**

Pour utiliser une application telle que « Evènements & CAPA » en routine, une bonne préparation est nécessaire et importante. Mais une amélioration continue de l'application est primordiale. C'est pourquoi, suite aux réunions des utilisateurs, des modifications ont été apportées aussi bien à l'application, qu'à la pratique utilisateur et à nos indicateurs. Cependant l'application « Evènements & CAPA » est applicable à tous les sites de MSD Santé Animale, les données demandées sont donc similaires d'un site à l'autre. Lorsqu'un site veut effectuer une modification de l'application, celui-ci doit passer par les administrateurs de l'application. Ces échanges compliquent les modifications et l'amélioration que l'on souhaite apporter à l'application.

### **1. Amélioration de l'application « Evènements & CAPA »**

Les premières améliorations réalisées sont apportées à l'application. Les administrateurs du système ont apporté la première amélioration dès février 2019 en développant le lien entre SAP et l'application « Evènements & CAPA » : lorsqu'un code SAP et un numéro de lot sont saisis dans le logiciel Reliance, et plus particulièrement lors de l'émission de l'évènement, le lot est marqué dans SAP. Le marquage de ce lot est symbolisé par l'ajout du numéro de l'évènement attribué automatiquement par l'application dans la colonne dédiée à cet effet dans SAP, comme illustré par la Figure 68. En plus du numéro de l'évènement, le statut de celui-ci est précisé. Le pharmacien libérateur n'a donc pas besoin de retourner dans Reliance pour vérifier si un évènement impacte le lot à libérer et si celui-ci est clôturé ou toujours en phase d'investigation.

System Help

Batch Release Cockpit

Material - 130813 Batch - L794A01

Plant	ID	Level	COA g	Material	Material Description	Batch	InspL Manuf. Dte	SLED/8BD	C.	Release status - Internal	Batch current stage status	Text	Status of Batch	Deviation Number	Artwork -
FR10	1	1	FPL	130813	SCALIBOR COLLIER BLANC 65cm 230	L794A01	06.03.2019	28.02.2022		OK	OK		Batch Unrestricted		
FR10	5	3	BULK	096470	SCALIBOR COLLAR EXTRUDED	L794	06.03.2019			NOT RELEASED	NOT OK		Batch Unrestricted		
FR10	6	5	BULK	036063	SCALIBOR COLLAR WHITE BAYER	L794	06.03.2019						Batch Unrestricted		
FR10	13	7	BULK	084799	PVY SCALIBOR COLLAR WHITE BAYER	L794		31.08.2019					Batch Unrestricted	DV0006738_OPEN	
FR10	2	3		400846	AGRAFE SCALIBOR	0000512975	29.08.2018	31.07.2022	A	RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	3	3		400763	BOUCLE SCALIBOR	0000515754	28.08.2018	31.07.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	4	3		156233	Scalbor 65cm 230 SP 03	0000530742	04.02.2019	31.01.2023		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	7	7		401381	BUCKET 12,5 L PLASTIC WHITE	0000514281	17.10.2018	30.09.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	8	7		400714	BAG POLYETHYLENE 400x600mm 50 MY	0000486487	21.03.2018	28.02.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	9	7		400708	SACHE 600x1250	0000495199	03.05.2018	30.04.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	10	7		153926	SOYA-BEAN OIL EPOXIDIZED 1000 L	0000510988	25.06.2018	31.05.2019		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	11	7		150505	DIISOCTYLADIPATE 1000 L	0000512553	22.01.2018	31.10.2020		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	12	7		085099	LD FOR BUCKET 12,5 L PLASTIC WHITE	0000514284	17.10.2018	30.09.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	14	9		400714	BAG POLYETHYLENE 400x600mm 50 MY	0000486487	21.03.2018	28.02.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	15	9		400708	SACHE 600x1250	0000495199	03.05.2018	30.04.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		31.12.99
FR10	16	9		102101	DELTAMETHRINE NON MICRONISEE BAYER 25kg	0000477903	26.09.2017	31.08.2021		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	17	9		101308	DIOXYDE DE TITANE	0000525475	26.06.2018	28.02.2022		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	18	9		101307	TRIPHENYLPHOSPHATE	0000516216	19.10.2018	30.09.2020		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	19	9		101304	SAVON ORGANOMETALLIQUE Ca-Zn	0000514155	01.09.2018	31.08.2019		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		
FR10	20	9		101303	CHLORURE DE POLYVINYLE	0000486001	22.12.2017	31.05.2019		RELEASED	OK		Batch Unrestricted		

Figure 68 : Capture écran de SAP effectuant le lien avec l'application « Evènements & CAPA »

Sur demande de notre site, la deuxième modification apportée à l'application est l'ajout d'un champ « Commentaire » lors de la revue qualité. En effet, les champs dédiés aux Représentants Qualité sont peu détaillés et ne permettent pas d'effectuer des commentaires lors de la revue qualité de l'évènement, puis de sa clôture. Cette modification a été apporté à l'application en avril 2019.

**Revue Qualité**

Contenu et conclusions acceptés\*  
 Oui  
 Non

Déclaration / Justification mise à disposition du lot?

Plan de CAPA accepté\*  
 Oui  
 Pas de CAPA créé ou requis

Justification pour l'absence de CAPA\*

Classification finale\* ?  
 Evènement sans investigation  
 Minor Deviation/Evènement mineur  
 Deviation/Evènement majeur  
 Significant Deviation/Evènement critique

Attachments

Additional Comments

Approbateurs Qualité\*  
 Zoe Marhoffer x

Autres approbateurs

Figure 69 : Capture écran de la partie Revue Qualité de l'application « Evènements & CAPA »

Dernièrement, une nouvelle modification de l'application a été effectuée à la demande de notre site. En effet, la liste des départements présents lors de l'émission de l'évènement et permettant de lier l'évènement à un département n'était pas propre à l'entreprise MSD Igoville et ne s'accordait pas forcément à nos besoins. Nous avons donc eu l'opportunité de créer notre propre liste et de l'envoyer aux administrateurs du système pour une mise en application à mi-juin 2019. La liste initiale en anglais et comprenant une cinquantaine de choix a été remplacée par une liste, en français, comprenant moins de dix choix et propre à l'organisation du site.

Depuis son utilisation en routine et jusqu'à présent, l'application est modifiée régulièrement à notre demande pour ajuster la traduction. En effet, l'application « Evènements & CAPA » étant conçue en anglais, nous avons demandé à pouvoir l'utiliser dès le premier janvier en français. Malgré un gros effort de traduction avant l'utilisation en routine, certaines traductions nécessitent d'être améliorées afin de correspondre à notre langage commun au sein du site.

Les modifications apportées à l'application sont des modifications mineures, mais elles permettent une amélioration perpétuelle de son utilisation et de sa cohérence avec les standards de l'entreprise. Dans un but d'amélioration continue, d'autres modifications sont à prévoir dans les mois suivants.

L'implémentation de cette application « Evènements & CAPA » a aussi permis d'améliorer la pratique des utilisateurs, celle-ci est développée dans la partie suivante.

## 2. Amélioration de la pratique utilisateurs

Conjointement au passage à l'application « Evènements & CAPA », une nouvelle pratique de gestion des évènements a été développée sur le site. Nous avons décidé que les évènements émis sous l'application seraient séparés en 7 forums physique sur le site.

L'émetteur doit, dès l'émission, identifier dans quel forum cet évènement va être traité et surtout suivi. Les 7 forums sont propres à l'organisation de l'entreprise MSD Igoville : « Bat B », « BTZ », « Conditionnement », « Hormones », « Scalibor », « Labo » et « Autres ». Les évènements en lien avec la production sont suivis dans le forum représentant le flux impacté. Dans le forum « Labo » sont suivis les évènements ayant une cause laboratoire, sachant que les OOS et les OOT sont déjà suivis dans un forum dédié à ce type d'évènement. Le forum « Autres » recense les évènements ne concernant aucun flux ou étant multi-flux, mais aussi les évènements touchant aux différents systèmes qualités.

Lors de la classification qualité, le Représentant Qualité vérifie que l'évènement est attribué au bon forum. Celui-ci notifie les personnes impactées par cette déviation et rédige la carte déviation présentée dans la Figure 70. Sur ces cartes sont présentées les informations suivantes : numéro de l'évènement, date de clôture estimée, produit impacté et numéro de lot, date d'émission, avec la date du premier forum, le nom du leader d'investigation, ainsi que la problématique et l'avancement de l'évènement. Une fois cette carte remplie, elle est positionnée dans le tableau de suivi des évènements du forum impacté.




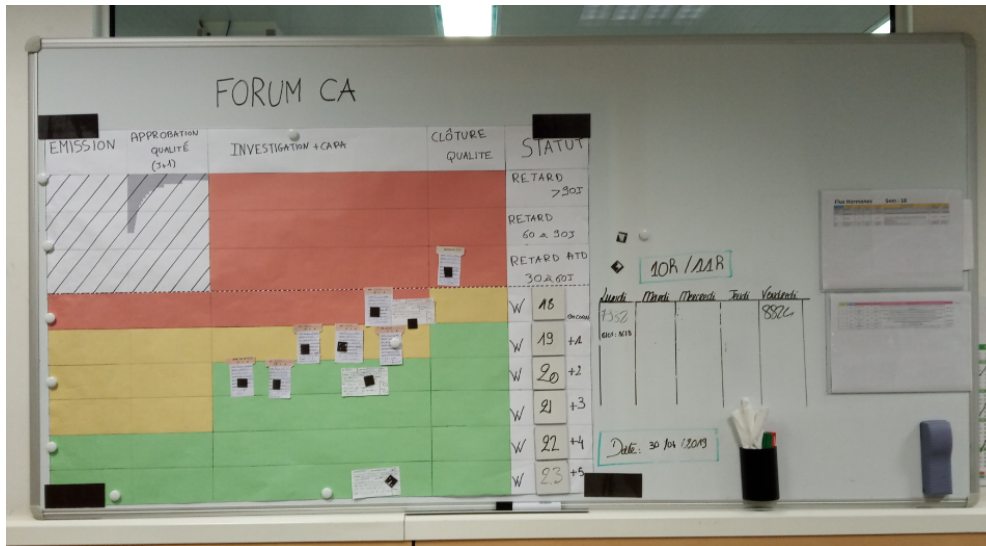
DV.....	Target date: ... / ... / ...	<input type="checkbox"/> AID <input type="checkbox"/> J+30
Produit :	lot:	
Initiation : ... / ... / ... 1 <sup>er</sup> forum prévu le : ... / ... / ...	par 	Investigation Leader:
Pb:	PDCA  IMPACT 	

Figure 70 : Carte de suivi des évènements à afficher dans le tableau de suivi du forum impacté

Le tableau illustré par la Figure 71 est un outil de management visuel permettant de planifier et de prioriser les événements à traiter durant la semaine. Dans chacun des forums, un tableau de ce type est affiché. La priorisation des événements s'effectue au début de chaque semaine en fonction de la date de clôture prévue pour chacun des événements affichés, mais aussi en fonction de la classification, de la récurrence et du niveau d'investigation nécessaire.



*Figure 71 : Tableau de suivi des événements*

Associé à ces deux outils de management visuel, que sont les cartes dédiées à chaque événement et le tableau de suivi pour chacun des forums, un créneau a été bloqué dans l'agenda de toutes les personnes travaillant à MSD Igoville. Ce créneau d'une heure permet aux différents acteurs impactés par les événements de se retrouver et d'effectuer leur investigation. Lors de ce créneau dédié, le leader d'investigation est responsable du bon déroulement du forum et de l'avancement de l'évènement afin de garantir la clôture de celui-ci dans les temps. L'équipe pluridisciplinaire est impliquée afin d'être force de proposition pour permettre d'effectuer une investigation menant à la root-cause, de définir les CAPA si nécessaire et d'évaluer l'impact de l'évènement sur le produit fini. L'objectif de ce créneau commun est donc de pouvoir avancer régulièrement sur les événements afin de les clôturer au plus vite et d'avoir une équipe pluridisciplinaire disponible au même moment.

L'instauration de cette nouvelle routine impactant l'ensemble de l'entreprise a permis d'accompagner l'utilisation en routine de l'application « Evènements & CAPA ».

Les derniers éléments à améliorer en ce début d'année ont été les indicateurs de performance issus de l'application.

### 3. Amélioration de nos indicateurs de performance (METRICS)

Un indicateur de performance, notion décrite dans l'ICH Q10<sup>11</sup>, (ou Key Performance Indicator) permet de mesurer des aspects critiques de la performance et de piloter les activités ciblées tout en étant S.M.A.R.T. Ces indicateurs sont souvent affichés sur les tableaux de bords (ou tableaux de Tier), mais peuvent aussi être remontés au groupe MSD sur leur demande.

Pour le management des CAPA, aucun indicateur n'est pour le moment en place. Cependant, la prochaine étape est d'en créer un regroupant le nombre de CAPA ouvertes par mois, le nombre de CAPA clôturées par mois et le nombre de CAPA en cours au sein de l'entreprise MSD Igoville. La notion de CAPA remontée au groupe comme étant en retard peut aussi être incluse dans cet indicateur. L'objectif est de créer cet indicateur pour le début du mois de septembre, une fois que toutes les CAPA seront dans l'application « Evènements & CAPA » et que les fichiers Excels de gestion des CAPA seront clôturés.

Concernant le management des évènements, de nombreux indicateurs sont déjà en place. Certains indicateurs sont propres à l'utilisation de MSD Igoville et sont affichés sur les tableaux de bord, comme :

- Le **délai de traitement des évènements** représente le calcul du temps de traitement d'un évènement de son émission à sa clôture en fonction de chaque département. Cet indicateur peut être amélioré en rassemblant les différents forums. Celui-ci permet de mesurer l'efficacité des forums mis en place depuis début janvier. En effet, l'objectif du forum est de diminuer le temps de traitement en ayant un créneau dédié pour les acteurs impactés.
- La **vue calendaire des évènements arrivant à échéance** chaque semaine est aussi disponible sur les tableaux de bord. Cette vue globale permet de savoir quels sont les évènements atteignant leur date de clôture dans la semaine, sans faire de distinction entre les différents départements.

Certains indicateurs sont demandés par le groupe et sont communs aux différents sites MSD Santé Animale. Ceux-ci sont effectués au début de chaque mois pour réaliser un état des lieux du mois précédent. Ces indicateurs permettent de connaître le nombre d'évènement ouverts sur le mois précédent, en effectuant une distinction entre les déviations mineures, majeures ou critiques, le nombre d'évènements dépassant les 30 jours ouverts sans avoir effectué d'*interim report*, le nombre d'évènements supérieurs à 90 jours ouverts, le pourcentage de récurrence d'un évènement et le nombre d'évènements clôturés dans les temps. Ces indicateurs étaient déjà demandés avant l'utilisation de l'application « Evènements

& CAPA ». Depuis l'utilisation de l'application en routine, un mode opératoire nous a été fourni afin de savoir quels éléments prendre en compte pour chaque indicateur. L'objectif à plus long terme est que le groupe puisse calculer ces indicateurs automatiquement, ce qui sera possible lorsque tous les sites de MSD Santé Animale utiliseront Reliance et auront tous leurs évènements dans l'application « Evènements & CAPA ».

Le dernier indicateur demandé par le groupe est le nombre d'évènement ouvert par semaine. En effet, depuis début avril un nouveau projet est apparu. Ce projet, appelé « Event Revolution » a pour objectif de faire diminuer le nombre d'évènement de 30% pour la fin de l'année 2019 et de 90% dans 5 ans. Pour évaluer la diminution sur chaque site de MSD Santé Animale un indicateur doit être complété et rendu toutes les deux semaines. Ce projet est en lien direct avec l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA » puisque la majorité des sites de MSD Santé Animale a maintenant une base de données commune accessible directement par le groupe, ce qui permet d'échanger entre les différents sites pour non seulement trouver des solutions pour diminuer notre nombre d'évènements, mais aussi pour améliorer et utiliser l'application « Evènements & CAPA » dans son intégralité.

Les indicateurs en lien avec le management des évènements et des CAPA sont un axe d'amélioration pour l'entreprise MSD Igoville. Pour avoir de bons indicateurs, l'application « Evènements & CAPA » doit être maîtrisée et aucun fichier Excel de gestion ne doit être utilisé en parallèle. Le projet « Event Revolution », en plus de son objectif de diminution des évènements, permet aussi de partager des bonnes pratiques concernant l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA » ainsi que l'amélioration de celle-ci et des indicateurs en découlant automatiquement.

## C. Évolution personnelle

Quelle a été ma participation à l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA » ? Quelles ont été les conséquences de mon implication dans ce projet ?

### 1. La participation à cette mise en application

Grâce à mon appartenance au service Qualité Systèmes & Compliance et à cette proposition de projet qu'est l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA », j'ai eu l'opportunité de participer à toutes les étapes de ce projet. J'ai participé à la formation « Train the Trainer » ayant lieu en juillet 2018, puis nous avons testé l'application en interne afin de réaliser les procédures adéquates et les supports de formation.

La traduction des supports de formation de la langue anglaise à française n'a pas été si simple que cela. En effet, les captures d'écran de l'application « Evènements & CAPA » présentes sur le support de formation étaient en anglais. J'ai eu beaucoup d'échanges avec les administrateurs du groupe pour effectuer la traduction de l'application afin d'avoir des captures d'écran de l'application en français. Une fois l'application traduite, des échanges supplémentaires ont eu lieu pour que le vocabulaire utilisé dans l'application soit en adéquation avec le vocabulaire utilisé sur le site de MSD Igoville. Les différents supports de formation ont été réalisés après les phases de traduction.

Dispenser ces formations a été pour moi une étape importante de ce projet : j'ai eu l'opportunité de former une grande majorité de l'entreprise MSD Igoville et de rencontrer les différents départements. Les formations étaient aussi bien pour des managers, des cadres que des techniciens. J'ai dû apprendre à adapter mon discours en fonction du public et à cibler les personnes nécessitant un support plus important durant la formation. Effectuer cette formation, c'est aussi savoir répondre à toutes les questions éventuelles, la connaissance approfondie de l'application et des procédures en vigueur sont donc primordiales.

En parallèle des formations à réaliser, l'adaptation des procédures à l'application a été un travail très important. Je n'ai pas pu contribuer à l'écriture de toutes les procédures dû aux nombreuses séances de formation, mais j'ai participé activement à la correction et à la relecture de celles-ci.

Enfin après le lancement de l'application « Evènements & CAPA » en janvier dernier, j'ai participé activement aux permanences réalisées pour apporter un support aux différents utilisateurs. Une fois les permanences terminées, j'ai continué à aider les utilisateurs ayant besoin de support par le biais de support téléphonique ou en présentiel.



Je me charge de préparer et d'animer les réunions utilisateurs dédiées aux supports qualité. Les thèmes à aborder sont choisis en fonction de l'actualité ou des dernières demandes. Les actions à effectuer par la suite sont souvent à ma charge.

Une des étapes importantes pour clôturer ce projet a été de mettre en avant le travail effectué par le biais d'une « Success Story ». Au sein de l'entreprise MSD Igoville, des « Success Story » doivent être réalisées pour chaque succès. Celle-ci se présente sous la forme d'une feuille A4 permettant de tracer les points d'amélioration du projet. Nous avons réalisé, en mars, une « Success Story » pour communiquer les différents changements apportés par le projet, celle-ci a été présentée aux membres du comité de direction. Malgré l'utilisation en routine de l'application et la clôture du projet, celui-ci ne s'arrête pas pour autant. De nombreuses améliorations sont encore réalisables : des indicateurs peuvent être automatisés, la traduction peut être améliorée, d'autres employés et les nouveaux arrivants doivent être formés. L'application « Evènements & CAPA » doit maintenant être revue et améliorée régulièrement pour que son utilisation soit pérenne.

Mon implication durant ces quelques mois m'a permis de découvrir pleinement le travail en mode projet et plus particulièrement dans une industrie pharmaceutique. En effet, il a été difficile de concilier les activités de routine et les obligations quotidiennes de chacun avec les différentes échéances du projet. Une bonne cohésion d'équipe, ainsi qu'une motivation de tous les membres du projet ont été des éléments essentiels nous permettant de réaliser ce challenge. De plus, travailler sur ce projet m'a permis de développer une connaissance approfondie sur l'application « Evènements & CAPA » et plus généralement sur le logiciel Reliance.

Cette application est dédiée aux différents sites de MSD Santé Animale et doit être déployée dans chacune de ces entreprises. Un nouveau site de MSD Santé Animale vient d'ouvrir ses portes à Ankara et l'application « Evènements & CAPA » doit y être installée. J'ai été sollicitée pour dispenser la formation « Train the Trainer » aux membres de l'équipe projet de cette entreprise, ce qui représente pour moi une reconnaissance de mon expertise et de mon investissement dans ce projet.

La méthode utilisée pour mettre en place cette nouvelle application est l'outil PDCA. Participer à ce projet m'a donc permis de développer mes connaissances concernant la maîtrise de cet outil d'amélioration continue. Cette démarche permet d'améliorer tous les systèmes qualités, mais aussi tous les processus, dans n'importe quel domaine.

C'est grâce à ma participation active à ce projet et à l'acquisition de nombreuses connaissances sur l'application « Evènements & CAPA » et sur l'outil PDCA d'amélioration continue, que je me suis vue confier la responsabilité du projet « Event Revolution ».

## 2. Nouveau projet « Event Revolution »

Le projet « Event Revolution » est étroitement lié à l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA » sur les différents sites de MSD Santé Animale. En effet, dès lors que les évènements des différents sites de production sont entrés dans une base commune, la comparaison entre le nombre d'évènements par site est plus facile. Le management de ces évènements est aussi plus facile pour les personnes du groupe MSD Santé Animale.

L'objectif de ce projet est de réduire de 30% le nombre d'évènements par site pour la fin de l'année 2019 et de réduire de 90% le nombre d'évènements pour la fin de l'année 2023. La diminution du nombre d'évènements permet de faire gagner du temps aux personnes traitant ces évènements, mais aussi d'améliorer nos processus en les rendant plus robustes. Pour l'entreprise MSD Igoville, 1046 évènements ont été ouverts sur l'année 2018. L'objectif pour l'année 2019 est donc de générer seulement 733 évènements. Afin d'atteindre cet objectif, le groupe a demandé à chacun des différents sites de Santé Animale de nommer un leader pour le projet. Comme pour l'implémentation de l'application « Evènements & CAPA », un groupe projet a été créé en incluant les personnes en adéquation avec le sujet. Contrairement au projet « Evènements & CAPA » où je n'étais pas leader du projet, mais seulement membre de l'équipe projet, je suis sur ce nouveau projet leader en compagnie d'un manager de production.

Ce nouveau projet se déroule différemment du premier. En effet pour l'utilisation de l'application en routine, les différentes étapes pour mener à bien le projet était clairement défini et structuré. Dans le cadre de la réduction du nombre d'évènements, aucune action n'est clairement définie. Chaque leader du projet doit assister à une réunion qui a lieu une fois toutes les deux semaines pour échanger entre les différents sites impactés par le projet et montrer l'évolution du nombre d'évènements sur son propre site. Cependant, outre ces réunions planifiées à l'avance, le choix des actions est libre et reste à définir. Nous souhaitons donc mettre à profit l'expérience acquise avec l'utilisation de la méthode PDCA.

Dans ce nouveau cas de figure, la première étape du PDCA est l'analyse de données réalisées, en se concentrant sur les évènements ouverts sur l'année 2018. Cette revue des déviations de l'année précédente nous a permis d'identifier différents problèmes, et plus particulièrement les 3 principales root-causes sur lesquelles nous décidons de nous concentrer. Nous sommes actuellement dans la deuxième étape du PDCA. En effet, nous essayons de mettre en place des actions afin de réduire les évènements en lien direct avec les principales root-causes. La prochaine étape sera de vérifier l'efficacité des actions mises en place, en mesurant le nombre d'évènements ouverts après réalisation des actions. La dernière étape sera de trouver de nouvelles root-causes à traiter efficacement, afin

d'enclencher un nouveau cycle PDCA, et ceux jusqu'à obtenir une réduction de 90% du nombre d'évènements en 2023.

C'est grâce à l'expérience acquise durant ce premier projet que j'ai pu évoluer et obtenir les capacités nécessaires à la gestion dans son intégralité de ce nouveau projet, qui représente un nouveau challenge pour moi.

## Conclusion

L'état des lieux des processus de gestion des événements, des résultats OOS et OOT et des CAPA, réalisé en première partie a permis d'analyser le management de ces processus. Ceux-ci étaient gérés *via* des formulaires papiers dont les informations clés étaient retranscrites dans des fichiers Excels. Chacun des trois processus avait son propre fichier Excel et celui-ci était mis à jour chaque année. Une première amélioration de ces fichiers Excel a été réalisée sur l'année 2018 en les homogénéisant. L'analyse de ces processus montrent que les systèmes utilisés ne permettent pas de faire de l'analyse de données en profondeur : les non-conformités récurrentes ne sont pas identifiées, il n'y a pas de contrôle d'efficacité pour les CAPA.

Ces trois processus ont ensuite été améliorés avec l'utilisation de l'application « Evènements & CAPA ». Celle-ci offre une base de données commune à tous les événements, résultats OOS et OOT et les CAPA. Cette base de données commune, garantissant une meilleure traçabilité, permet d'harmoniser et de standardiser les événements, ce qui se traduit par un gain d'efficacité et de temps au quotidien. Le fonctionnement de l'application permet d'identifier plus facilement les récurrences et la mise en place de CAPA efficace et définie dans l'application, ce qui permet d'éradiquer les root-causes et par conséquent les récurrences. L'amélioration de ces processus rend ces systèmes de surveillance et de contrôle de la performance efficace, conduisant à la présence d'un médicament de qualité sur le marché.

Dans la logique du PDCA, la dernière partie de ce travail a permis la mise en place d'indicateurs de suivi du système de la qualité permettant le suivi quotidien de l'état de santé de ce système. De plus, de nouveaux axes d'amélioration sont apparus suite à l'utilisation de l'application en routine : des modifications ont donc été effectuées sur l'application « Evènements & CAPA » ainsi que sur la pratique utilisateurs. Malgré toutes les améliorations déjà apportées à cette application, de nouvelles améliorations sont encore à prévoir pour que cette solution s'inscrive dans la durée.

Les référentiels utilisés en industrie pharmaceutique sont des recommandations interprétables, chaque industrie est donc différente. De plus, les entreprises n'ont pas forcément les mêmes moyens et ressources pour développer des outils informatiques permettant de gérer les processus décrits. Bien que l'application « Evènements & CAPA » du logiciel Reliance ne soit pas forcément utilisé dans d'autres entreprises pharmaceutiques, d'autres applications (comme Phoenix) existent pour la gestion des déviations et des CAPA. Cependant qu'importe les processus qualité ou les applications développés, la méthode utilisée pour leur mise en place restera celle décrite dans ce travail.

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 23 Septembre 2019

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par : Zoé MARHOFFER

Sujet :Amélioration du système de Management de la Qualité :  
Implémentation de l'application « Evènements & CAPA »Jury :

Président : Mme Isabelle LARTAUD, Professeur Universitaire

Directeurs : M. Maxime MOURER, Maître de Conférences

M. Robin MONZAT, Pharmacien industriel

Juge : M. Arnaud PALLOTTA, Maître de Conférences

Vu,

Nancy, le 21/08/2017

Le Président du Jury

Directeur de Thèse




Mme LARTAUD

M. Monzat

Co-directeur de Thèse

M. Mourer



Vu et approuvé,

Nancy, le 2 . 09 . 2019

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,

Pr. Raphaël DUVAL

Vu,

Nancy, le - 6 SEP. 2019

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 10835

