

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure de Management  
Koléa



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

المدرسة الوطنية العليا للمناجنت  
القلعة

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

En vue de l'obtention d'un Master professionnel en  
« Management par la qualité »

**L'utilisation de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme  
ISO 15378 version 2017.**

Etude de cas : CENTRA MED-Sétif

**Élaboré par :**

BOUZIDI Abdelbasset

**Encadré par :**

Dr. BELIMANE Wissam

Dr. BEDAIDA Imad Eddine

**Soutenu le 18/06/2023 devant le jury composé de :**

Dr. ABID Nabila            Présidente

Dr. ADNANI Khawla      Examinatrice

## **Résumé**

Ce mémoire met en évidence l'importance cruciale de la qualité des articles d'emballage primaire pharmaceutique. Les entreprises pharmaceutiques doivent fournir des produits sûrs et conformes pour gagner la confiance des clients et des autorités réglementaires. Cela nécessite la mise en place d'un système de management qualité intégrant le management des risques et la traçabilité complète des opérations.

Cette étude de nature qualitative se concentre sur l'adaptation de la matrice AMDEC au processus de production d'emballages pharmaceutiques dans l'organisme CENTRA MED, conformément à la norme ISO 15378 :2017. L'objectif est d'évaluer l'efficacité des mesures prises et d'analyser en continu les risques associés à la production d'emballages.

Les résultats montrent des améliorations significatives grâce à la mise en œuvre du plan d'actions. Les risques inacceptables ont été éliminés et le nombre de risques indésirables a considérablement diminué. Les actions préventives et correctives ont permis une meilleure maîtrise des risques acceptables. L'efficacité de l'approche basée sur l'AMDEC est ainsi confirmée, soulignant son rôle essentiel dans le respect des normes de qualité et de sécurité des produits pharmaceutiques.

En conclusion, ce mémoire apporte une contribution pratique en démontrant l'efficacité de l'AMDEC dans la maîtrise des risques de production d'emballages primaires pharmaceutiques. Des recommandations sont fournies pour une mise en œuvre réussie de la norme ISO 15378:2017.

**Mots clés :** AMDEC, Risque, ISO 15378, Qualité, Entreprise pharmaceutique.

## **Abstract**

This dissertation highlights the crucial importance of the quality of primary pharmaceutical packaging. Pharmaceutical companies must provide safe and compliant products to gain the trust of customers and regulatory authorities. This requires the implementation of a quality management system that integrates risk management and full traceability of operations.

This qualitative study focuses on adapting the AMDEC (FMECA) matrix to the process of pharmaceutical packaging production within the CENTRA MED organization, in accordance with the ISO 15378:2017 standard. The objective is to evaluate the effectiveness of the measures taken and continuously analyze the risks associated with packaging production.

The results demonstrate significant improvements achieved through the implementation of the action plan. Unacceptable risks have been eliminated, and the number of undesirable risks has significantly decreased. Preventive and corrective actions have enabled better control of acceptable risks. The effectiveness of the AMDEC approach is thus confirmed, underscoring its essential role in complying with quality and safety standards for pharmaceutical products.

In conclusion, this thesis provides a practical contribution by demonstrating the effectiveness of AMDEC in controlling risks in the production of primary pharmaceutical packaging. Recommendations are provided for the successful implementation of the ISO 15378:2017 standard.

**Key words :** AMDEC, risk, ISO 15378, Quality, Pharmaceutical company.

## ملخص

تسلط هذه المذكرة الضوء على أهمية جودة الاغلفة الأولية للمنتجات الصيدلانية. يجب على الشركات الصيدلانية توفير منتجات آمنة ومتوافقة لكسب ثقة العملاء والسلطات التنظيمية. وهذا يتطلب إنشاء نظام إدارة جودة يدمج إدارة المخاطر وتتبع العمليات بشكل كامل.

تتركز هذا الدراسة ذات الطابع الكيفي على تكييف مصفوفة AMDEC مع عملية إنتاج الاغلفة الصيدلانية في منظمة CENTRA MED، وفقاً للمعيار ISO 15378:2017. الهدف هو تقييم فعالية الإجراءات المتخذة وتحليل المخاطر المرتبطة بإنتاج الاغلفة بشكل مستمر.

تظهر النتائج تحسينات ملحوظة بفضل تنفيذ خطة الإجراءات. تم القضاء على المخاطر غير المقبولة وانخفض عدد المخاطر غير المرغوب فيها بشكل كبير. سمحت الإجراءات الوقائية والتصحيحية بمراقبة أفضل للمخاطر المقبولة. يتم بذلك تأكيد فعالية النهج القائم على AMDEC، مما يؤكد دوره الأساسي في الامتثال لمعايير الجودة والسلامة للمنتجات الصيدلانية.

في الختام، يقدم هذا البحث إسهامًا عمليًا من خلال إظهار فعالية AMDEC في ضبط مخاطر إنتاج الاغلفة الأولية للمنتجات الصيدلانية. تُقدم توصيات لتحقيق نجاح تنفيذ المواصفة ISO 15378:2017

**الكلمات المفتاحية:** AMDEC، المخاطر، معيار ISO 15378، الجودة، المؤسسة الصيدلانية.

## **Remerciement**

J'aimerais exprimer toute ma gratitude envers les personnes qui m'ont permis de mener à bien ce travail de recherche.

J'exprime ma plus vive reconnaissance à Dr. BELIMANE Wissam et à Dr. BEDAIDA Imad Eddine qui m'ont dirigé pour leurs nombreux conseils, leur rigueur et leur disponibilité tout au long de ce travail. Je leurs témoigne ici mon plus grand respect.

Je tiens à remercier vivement le Président ainsi que les membres du Jury pour le temps qu'ils ont bien voulu consacrer à l'examen de ce travail.

J'adresse également mes remerciements au Mr. AMIRAT Boukhalfa qui m'a tuteuré pour leurs nombreux conseils, leur rigueur et leur disponibilité tout au long de ce travail. Je leurs témoigne ici mon plus grand respect.

Mes sincères remerciements vont aussi à Mr. IRBAH Massinissa, QHSE de CENTRA MED et son équipe dirigeante pour avoir accepté de m'accueillir au sein de leur entreprise.

Je saisis cette occasion pour exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude à mes parents, pour leur confiance et leur soutien constant, à mes frères et ma sœur et son fils Youcef pour leurs encouragements.

Merci enfin à toutes celles et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## Liste des abréviations

AFNOR	Association Française de Normalisation
AMDEC	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité
AMDE	Analyse des Modes de Défaillance et de leurs Effets
ANPP	Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques
APR	Analyse Préliminaire des Risques
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CAPA	Corrective actions and Preventive Actions
CTA	Centre de traitement d'air
CQ	Contrôle qualité
CQA	Contrôle qualité et analyses
D	Détection
DL	Dossier de lot
F	Fréquence
FDS	Fiche de données de sécurité
FTA	Fault tree analysis
FMEA	Failure Mode and Effects Analysis
FMECA	Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis
HLS	High-Level Structure
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Points
HAZOP	Hazard and Operability Study
HR	Humidité
MP	Matière première
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
G	Gravité
IEC	International Electrotechnical Commission
ID	Identification
IPR	Indice de priorité des risques

IC	Indice de criticité
ISO	International Organization for Standardization
O	Occurrence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PDCA	Plan-Do-Check-Act
QOQCCP	Qui, Quoi, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi
QHSE	Qualité, Hygiène, Sécurité, Environnement
RA	Recherche action
RPN	Risk Priority Number
SMQ	Système de Management de la Qualité
S	Sévérité
T	Température

## SOMMAIRE

Résumé.....	I
Remerciement.....	IV
Liste des abréviations.....	V
Liste des tableaux.....	VII
Liste des figures.....	IX
INTRODUCTION GENERALE.....	I
CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE ET CADRE CONCEPTUEL.....	4
Section 1 : La revue de la littérature.....	5
Section 2 : Cadre conceptuel de l'étude.....	10
CHAPITRE II : METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE ET CONTEXTE ORGANISATIONNEL.....	39
Section 1 : Méthodologie de la recherche.....	40
Section 2 : Contexte organisationnel.....	49
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....	56
Section 01 : Présentation des résultats.....	57
Section 2 : Discussion.....	69
CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	78
ANNEXES	

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Structure de la norme ISO 15378 version 2017 .....	16
<b>Tableau 2:</b> Cadrage de projet .....	40
<b>Tableau 3:</b> Structure de la checklist .....	45
<b>Tableau 4:</b> Structure de la matrice .....	47
<b>Tableau 5:</b> Scores d'évaluation de la gravité .....	48
<b>Tableau 6:</b> Scores d'évaluation de la fréquence .....	48
<b>Tableau 7:</b> Scores d'évaluation de la détection.....	49
<b>Tableau 8:</b> Liste des entretiens.....	58
<b>Tableau 9:</b> Analyse fonctionnelle .....	61
<b>Tableau 10:</b> Echelle de priorité .....	63
<b>Tableau 11:</b> Classification de l'acceptabilité des risques .....	65
<b>Tableau 12:</b> Analyse comparative des IPR .....	67

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> la roue de Deming .....	12
<b>Figure 2:</b> Principes management des risques .....	22
<b>Figure 3:</b> Processus général de management des risques selon ICH Q9 .....	24
<b>Figure 4:</b> Organigramme de CENTRA MED .....	50
<b>Figure 5:</b> histogramme des IPR .....	67

# **INTRODUCTION**

*« Du petit déjeuner au coucher  
des occupations privées aux activités professionnelles,  
l'homme ne sait, ne veut et ne peut plus vivre sans emballage » (Pothen, 2008).*

Le secteur de l'industrie pharmaceutique accorde une importance primordiale à la qualité des produits. Pour rester compétitive, une entreprise pharmaceutique doit gagner la confiance de ses clients et des autorités réglementaires en fournissant des produits de qualité et de sécurité conformes à leur utilisation. La demande croissante en termes de qualité des produits de santé, dictée par l'évolution des connaissances scientifiques, exige la mise en place d'un système de management qualité intégrant le management des risques et la traçabilité complète des opérations. Ainsi, la libération d'un produit sur le marché nécessite la mise en œuvre de ces exigences.

Dans ce contexte, chaque site pharmaceutique dispose désormais d'une structure dédiée à la qualité, chargée de mettre en place une politique qualité et de veiller à son application au sein de l'entreprise. Le management des risques occupe une place essentielle dans cette politique qualité, permettant de contrôler les risques liés aux différentes activités de l'entreprise et de garantir la qualité des produits tout en maîtrisant les coûts. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire d'identifier et d'analyser ces risques. (Corine, 2017)

Dans le cadre de cette étude, notre travail a pour but l'élaboration de la matrice AMDEC dans le processus de production afin de répondre aux exigences de la norme ISO 15378 version 2017.

Pour mieux présenter les informations obtenues à travers notre étude, nous avons divisé notre travail de recherche en trois chapitres : Dans un premier chapitre nous avons abordé dans la première section la revue de la littérature, et dans la deuxième section les fondements théoriques de cette analyse, en mettant l'accent sur son importance et son rôle dans la maîtrise des risques liés à la qualité. Dans un deuxième chapitre, nous avons présenté dans la première section la méthodologie de notre recherche qui est de nature qualitative en particulièrement de la recherche actions en utilisant comme méthode de collecte des données l'entretiens, l'observations et l'analyse documentaire. Également, nous avons présenté dans la deuxième section de ce chapitre l'organisme d'accueil.

Enfin, dans le troisième chapitre, nous avons illustré concrètement notre démarche en appliquant un outil d'analyse des risques spécifique, l'AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur criticité), au processus de production de l'entreprise CENTRA MED, spécialisée dans la fabrication des articles d'emballage primaire pharmaceutique. Cette application vise à assurer une maîtrise efficace des risques de production et à répondre aux exigences de la norme ISO 15378 version 2017.

Dans ce cadre notre problématique se présente comme suit : « **Comment appliquer la méthode AMDEC pour maîtriser les risques de production de l'emballage pharmaceutique dans le cadre du projet de certification ISO 15378 version 2017 ?** »

A partir de cette question de recherche nous avons identifié des sous questions comme suit :

- Quels sont les objectifs et les avantages de l'application de la méthode AMDEC dans le contexte de la certification ISO 15378 version 2017 ?
- Quelles sont les étapes clés de la méthode AMDEC et comment peut-elle être adaptée spécifiquement à la production d'emballages pharmaceutiques ?
- Comment évaluer l'efficacité des mesures prises et effectuer une analyse continue des risques liés à la production d'emballages pharmaceutiques ?

**CHAPITRE I : REVUE DE  
LITTERATURE ET CADRE  
CONCEPTUEL**

La qualité occupe une place centrale dans l'industrie pharmaceutique, où la sécurité et l'efficacité des produits sont d'une importance capitale. Ce chapitre vise à établir un cadre théorique solide en explorant les concepts fondamentaux de la qualité en industrie pharmaceutique. Nous examinerons les différentes définitions de la qualité, l'importance de l'assurance qualité et du management de la qualité, ainsi que le cadre réglementaire entourant la qualité dans l'industrie pharmaceutique.

## **Section 1 : La revue de la littérature**

Comprendre les fondements théoriques de la qualité en industrie pharmaceutique est essentiel pour garantir des produits sûrs et conformes aux normes. Cette section présente une revue de la littérature sur l'AMDEC dans l'industries pharmaceutique.

### **1. Synthèse des études antérieures**

La revue de la littérature est la partie théorique cruciale de la recherche scientifique. C'est la confrontation des auteurs sur la question de recherche à traiter et ce qui a été abordé et développé par la littérature scientifique sur le sujet de management des risques, ainsi que la mise en place d'un processus de management des risques dans les organismes (ELASSA, 2022).

Au cours de préparation de notre revue de la littérature, nous avons cherché et consulté plusieurs ouvrages, mémoire, articles et thèses de doctorat ayant abordé la gestion des risques et l'application de l'AMDEC d'une manière générale, et la norme ISO 15378 d'une manière particulière.

La mise en place de la norme ISO 15378 est cruciale pour garantir la qualité et la sécurité des matériaux d'emballage utilisés pour les produits pharmaceutiques. Dans ce contexte, l'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) est une méthode d'analyse systématique qui permet d'identifier les risques et les défaillances potentiels dans un processus et de mettre en place des actions préventives pour minimiser ces risques.

Cependant, malgré l'importance de cette méthode d'analyse, nous avons trouvé un manque majeur d'études antérieures portant spécifiquement sur l'application de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378. Par conséquent, il est important de combler cette lacune en réalisant une étude pour évaluer l'efficacité de l'AMDEC dans ce contexte et

pour déterminer les avantages spécifiques de son application dans le respect des exigences de la norme ISO 15378.

Alors, dans notre revue de la littérature nous avons abordé des études sur l'AMDEC dans les industries pharmaceutiques.

Les industries pharmaceutiques afin de garantir à ses clients des produits de qualité et de sécurité requise pour l'emploi, se dotent d'un système de management qualité. Alors, le management de risque et ses outils fait partie intégrante de ce système. (Khoms, El Marnissi, El Harti, & Allou, 2019).

Parmi les outils et technique systématiques de prévention des problèmes, potentiels, nous citons la méthode AMDEC qui s'avère une méthode efficace. L'Analyse des Modes de défaillance, de leurs Effets et de leur criticité est une méthode inductive d'analyse de la fiabilité d'un système (Tréhel, 2015)

Selon AOUDI et HDHILI (2018), L'AMDEC est une méthode de prévention et de correction qui peut s'appliquer à une organisation, un moyen, un produit ou un processus dans le but d'éliminer le plus en amant possible, les causes des défauts potentiels.

Ces derniers ont opté pour une méthode qualitative et des analyses qualitatives et quantitatives dans le but de trouver des solutions pour réduire la probabilité d'occurrence des causes de défaillance ou de trouver des moyens de détecter efficacement les défaillances dans le processus de fabrication, les auteurs ont conclu que L'AMDEC est conçue pour concevoir des processus "corrects du premier coup" ou pour réduire les défaillances dans les processus de fabrication existants qui pourraient affecter la qualité du produit. L'analyse vise à mettre en évidence les causes potentielles de défaillances du produit causées par le processus de fabrication. À chaque mode de défaillance est associé un score pour renseigner sur la sévérité de la panne, sa détectabilité (probabilité que la panne ne soit pas détectée et sa fréquence d'occurrence). Comme ils ont trouvé dans leur étude que l'AMDEC une méthode efficace et assez facile à mettre en œuvre bien que nécessitant un travail pluridisciplinaire.

BENNAI & BOUKHALFA (2017) ont utilisé une recherche qualitative dans leur étude et elles ont constaté que l'application de l'AMDEC indique l'importance des outils d'analyse des risques qualité en industrie pharmaceutique, elle permet non seulement d'analyser le processus de fabrication et d'identifier les risques éventuels, mais aussi d'identifier les étapes

critiques du processus et de proposer des solutions pour prévenir et/ou corriger les défaillances relevées. Cela permet d'améliorer la maîtrise des processus et des équipements de fabrication au sein des établissements pharmaceutiques, voire de les optimiser pour garantir la qualité des produits fabriqués.

À l'avis des auteurs ; une analyse des risques réussie nécessite beaucoup d'efforts et une grande disponibilité, mais une fois effectuée, elle permet à l'entreprise d'optimiser ces bénéfices (le management du risque qualité est un domaine d'avenir).

Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt (2012) ont opté pour une méthode qualitative dans leur étude et ils considèrent l'AMDEC comme méthode qui paraît efficace et assez simple à mettre en œuvre, bien qu'elle nécessite un certain nombre de réunions (brainstorming), ce travail multidisciplinaire qui est basé sur la participation active de ceux qui travaillent directement sur le système est très enrichissant, il permet également un partage des connaissances et une prise de conscience collective de la réalité opérationnelle de l'évènement. Cependant, il peut parfois sembler un peu subjectif, le fait qu'il soit élaboré sur la base d'une appréciation de certains critères qui reposent sur l'expérience et les échanges du groupe, plutôt que sur des données objectives générées par des retours d'expérience réels.

Marnissi, et al. (2020) dans leurs études de nature qualitative ont soutenu les travaux de Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt (2012) et considèrent que la grande partie de l'efficacité de l'AMDEC réside en la mise en commun d'informations, et donc par la création d'un groupe de travail multidisciplinaire et plurifonctionnel nécessitant même une formation et un accompagnement méthodologique. Ils ont rajouté à cela par indiquer que pour l'application de la présente méthode au sein du domaine pharmaceutique nécessite une exécution de façon périodique, car ce dernier fait souvent l'objet de plusieurs changements.

KAESTLI (2014) dans leur étude de nature qualitative, déclare que l'AMDEC identifie les modes de défaillance, elle les hiérarchise selon un indice de criticité (IC), calculé en multipliant leurs scores de fréquence, de gravité et de détectabilité, puis calcule l'impact des mesures de sécurité potentielles et l'Impact de l'amélioration sur la réduction de l'IC. Cette méthode a été utilisée dans d'autres industries à haut risque, comme l'aviation ou l'industrie nucléaire, mais a également été utilisée pour analyser les risques pharmaceutiques.

En revenant aux travaux de BENNAI & BOUKHALFA (2017) ont constaté que parmi les avantages de cette méthode est bien l'analyse complète de toutes les défaillances potentielles

du système/processus et elle permet aussi la quantification et la priorisation des risques du fait soient tous pris en compte, y compris même les risques secondaires. C'est un outil polyvalent d'amélioration continue. Cependant, il est difficilement applicable à des systèmes complexes, et très consommateurs de ressources.

L'étude de LEDOUX (2014) dans leur étude qualitative a également démontré quelques limites de la méthode AMDEC tel que le manque d'exhaustivité dans la détermination des modes de défaillances, les résultats de cette étude sont fortement dépendants de l'expérience des participants, ce qui pourra avoir un effet inhibitoire le fait que certaines défaillances potentielles peuvent être occultées, donc cet outil ne permet malheureusement pas d'avoir une vision croisée des défaillances potentielles et de leurs conséquences, ce qui nous ramène à faire des études complémentaires en utilisant différents outils tout comme les arbres de défaillances ou des diagrammes de fiabilité.

Selon Thellier (2019), la méthode AMDEC comme d'autres méthodes d'analyse des risques reposent sur des principes fondateurs :

- Simplifier l'analyse en décomposant un processus en stades.
- Anticiper et se préparer aux événements indésirables.
- l'analyse des risques à partir de l'analyse des causes et des effets de modes de défaillance (Relation de causalité).
- Évaluation numérique des risques afin de classer les risques par ordre de priorité et de les réduire à un niveau acceptable.

## **2. Analyse et critique**

Dans ce qui précède, nous avons passé en revue plusieurs études sur l'AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) dans les industries pharmaceutiques. Ceci nous a permis de faire ressortir les points suivants :

### **Points communs**

Tous les auteurs cités dans notre revue ont opté pour une approche qualitative dans leurs études. Les auteurs qui ont privilégié une approche qualitative soulignent l'importance de la mise en commun d'informations et de la création d'un groupe de travail multidisciplinaire.

En ce qui concerne les auteurs qui ont opté pour une étude qualitative, nous citons : (Marnissi, et al., 2020) (AOUADI & HEDHILI, 2018) (BENNAI & BOUKHALFA, 2017) (Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt, 2012) (KAESTLI, 2014) (LEDOUX, 2014) (Marnissi, et

al., 2020) (Tréhel, 2015). Ils ont tous utilisé une approche qualitative dans leurs études sur l'AMDEC dans les industries pharmaceutiques.

Tous les auteurs reconnaissent que l'AMDEC est une méthode efficace pour prévenir et corriger les défaillances potentielles dans les processus de fabrication pharmaceutique.

Ils soulignent l'importance de l'AMDEC en tant qu'outil d'analyse des risques qualité, permettant d'identifier les risques potentiels, les étapes critiques et de proposer des solutions pour améliorer la maîtrise des processus et des équipements de fabrication.

Les auteurs s'accordent sur le fait que l'AMDEC nécessite un travail pluridisciplinaire et la participation active des personnes travaillant directement sur le système. Ils soulignent également la nécessité d'une formation et d'un accompagnement méthodologique.

Les auteurs reconnaissent que l'AMDEC permet de quantifier et de prioriser les risques, y compris les risques secondaires, et de prendre en compte l'ensemble des défaillances potentielles.

### **Divergences**

Certains auteurs tel que (LEDOUX, 2014) mettent en évidence certaines limites de l'AMDEC, telles que le manque d'exhaustivité dans la détermination des modes de défaillance et la dépendance à l'expérience des participants. Ils soulignent la nécessité de compléter l'AMDEC avec d'autres outils tels que les arbres de défaillances ou les diagrammes de fiabilité pour obtenir une vision plus complète des défaillances potentielles, contrairement aux autres auteurs qui ne recommandent pas les outils de soutien.

L'AMDEC est considérée comme un outil polyvalent d'amélioration continue, mais certains auteurs tels que (BENNAI & BOUKHALFA, 2017) soulignent qu'elle peut être difficilement applicable à des systèmes complexes et qu'elle peut nécessiter une importante consommation de ressources. Contrairement à (Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt, 2012) et (AOUADI & HEDHILI, 2018) qui pensent que L'AMDEC est considérée comme une méthode relativement simple à mettre en œuvre, bien qu'elle nécessite que des réunions de brainstorming et une certaine disponibilité des parties prenantes, et ils n'ont pas pris le facteur de ressources en compte.

### **3. Positionnement de la présente étude**

Notre revue de littérature met en avant l'importance de la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) dans le domaine pharmaceutique. Cette méthode permet d'identifier les risques et les défaillances potentiels dans un processus et de mettre en place des actions préventives pour minimiser ces risques.

Malgré l'importance de cette méthode d'analyse, il a été constaté un manque d'études antérieures portant spécifiquement sur l'application de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378. C'est pourquoi il est important de combler cette lacune en réalisant une étude pour évaluer l'efficacité de l'AMDEC dans ce contexte et pour déterminer les avantages spécifiques de son application dans le respect des exigences de la norme ISO 15378.

### **Section 2 : Cadre conceptuel de l'étude**

Cette section explore le cadre conceptuel entourant la qualité en industrie pharmaceutique. Elle aborde des aspects tels que la notion de qualité, y compris différentes définitions, ainsi que les éléments clés du cadre réglementaire en termes de qualité, tels que la normalisation, la certification, les normes ISO, les normes ICH et les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). De plus, elle examine également le rôle crucial de l'emballage pharmaceutique dans la préservation de la qualité des produits.

#### **1. La qualité en industrie pharmaceutique**

##### **1.1. La notion de qualité en industrie pharmaceutique**

Actuellement, la plupart des entreprises ont adopté une approche axée sur la qualité dans le but de répondre aux exigences des clients et de protéger les intérêts de l'entreprise. Pour atteindre les objectifs, la mise en place d'un système de management de la qualité (SMQ) est essentielle.

##### **1.1.1. Quelques définitions de la qualité**

D'après AFNOR (1994) la qualité est définie comme l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui permettent de répondre aux besoins exprimés ou implicites.

La norme ISO 9000 version 2015 ajoute que la qualité c'est « *aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet à satisfaire des exigences* ».

Pour Juran (1983) la qualité se compose de l'aptitude d'un produit ou d'un service à répondre aux besoins des utilisateurs, ainsi que de son aptitude à l'emploi et de sa conformité aux spécifications. Ces deux éléments conduisent à distinguer les caractéristiques fonctionnelles et de conformité d'un produit.

Cruchant (1993), définit la qualité comme étant la réponse ajustée et économique à un besoin donné.

ICH Q9 (2005), Définit la qualité comme « *Le degré auquel un ensemble de caractéristiques intrinsèques à un produit, un système ou un processus satisfait aux exigences* ».

Dans le domaine pharmaceutique, la qualité est définie comme la somme de tous les facteurs et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui le rendent apte à satisfaire un besoin prédéterminé.

Lanet (1993), la qualité des médicaments et produits apparentés est la somme de tous les facteurs qui contribuent directement ou indirectement à la sécurité, l'efficacité et l'acceptabilité du produit.

### **1.1.2. L'Assurance de la qualité**

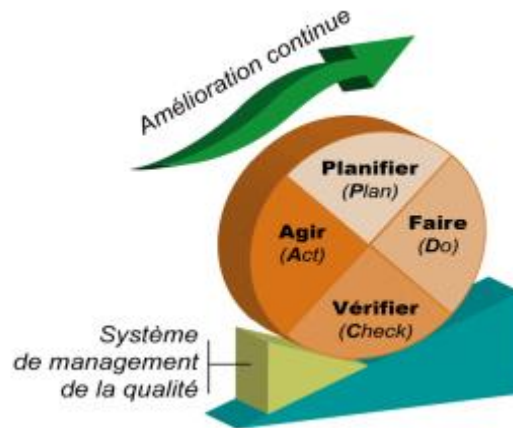
La norme ISO 9000 version 2015, définit l'Assurance Qualité comme la partie du management de la qualité qui vise à garantir que les exigences en matière de qualité seront satisfaites.

Les BPF (2022) énoncent que pour garantir la qualité de la fabrication de médicaments, il faut s'assurer que les matières premières et les produits de conditionnement sont correctement fabriqués, approvisionnés et utilisés.

L'objectif de l'Assurance Qualité est d'améliorer la qualité en détectant et en éliminant les erreurs, ainsi que leurs causes sous-jacentes, afin d'éviter les récives.

L'amélioration de la qualité est souvent représentée comme un cycle PDCA (Plan, Do, Check, Act), illustré par la roue de Deming (figure 1).

**Figure 1: la roue de Deming**



Source : URL : [www.kaizen-skills.ma/pdca-la-roue-de-Deming](http://www.kaizen-skills.ma/pdca-la-roue-de-Deming)

### **1.1.3. Le management de la qualité**

Selon la norme ISO 9000 version 2015, le management de la qualité est défini comme l'ensemble des activités coordonnées visant à diriger et contrôler une organisation en ce qui concerne la qualité. Le management de la qualité vise à répondre aux besoins et attentes des clients, tout en améliorant continuellement l'efficacité et l'efficience des processus de l'organisation. Il implique une approche systématique de la gestion des activités de l'organisation, en se concentrant sur la satisfaction des clients et en impliquant tous les membres de l'organisation.

La norme ISO9001 version 2015 définit également plusieurs principes du management de la qualité, notamment :

1. Orientation client : répondre aux besoins et attentes des clients et des parties intéressées.
2. Leadership : établir une vision claire, communiquer efficacement et encourager l'engagement de tous les niveaux de l'organisation.
3. Implication du personnel : impliquer, motiver et développer les compétences du personnel pour améliorer les performances de l'organisation.
4. Approche processus : comprendre, gérer et améliorer les processus de l'organisation pour atteindre les résultats souhaités.
5. Amélioration continue : chercher constamment à améliorer les performances de l'organisation et répondre aux attentes des parties intéressées.

6. Prise de décision fondée sur des preuves : prendre des décisions fondées sur des données factuelles et une analyse objective.

7. Management des relations avec les parties intéressées : établir des relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs pour améliorer les performances de l'organisation.

Également, la norme souligne l'importance de l'approche par les risques qui consiste à identifier, évaluer et gérer les risques afin d'atteindre les objectifs de l'organisation.

Le management de la qualité selon (BPF : Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication , 2022) est un système de management qui permet de garantir la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques tout au long de leur cycle de vie, de la recherche et développement à la distribution. Le management de la qualité selon les BPF repose sur plusieurs principes clés, tels que la documentation, le management des risques, la formation du personnel, l'assurance qualité, la validation des processus et des équipements, la surveillance environnementale, la gestion des changements et la gestion des plaintes.

## **1.2. Cadre réglementaire**

### **1.2.1 La normalisation**

Une norme peut être définie comme une règle ou un ensemble de règles fixant les caractéristiques d'un objet et les conditions de sa fabrication.

Une définition plus complète est donnée par AFNOR (2002) : « ... *C'est un référentiel accepté par tous. Utilisées par des industriels comme références incontestables, les normes simplifient et clarifient les relations contractuelles. Elles proposent des solutions à des questions techniques et commerciales. Le champ d'application de la normalisation est très vaste. Il concerne tous les produits, les biens d'équipement et les services* »

Les normes sont des règles techniques non obligatoires et différentes des textes législatifs et réglementaires issus des codes et des pouvoirs publics. Cependant, certaines normes peuvent être rendues obligatoires par des décrets et arrêtés. Toutes les normes sont conformes à la législation et à la réglementation. Bien que non obligatoires pour leur mise en place, les normes sont quand même des règles qu'il faut suivre et respecter. Les normes s'adressent en priorité aux constructeurs et fabricants d'appareils, machines et produits divers ; en suivant les spécifications et les règles contenues dans ces normes, les producteurs et les vendeurs sont garantis de fournir aux consommateurs des produits de qualité qui respectent la réglementation en vigueur (Nichan , 2005).

### **1.2.2 La certification**

La norme ISO17000 version 2004 a défini la certification comme :« *Procédure par laquelle un organisme indépendant donne une assurance écrite que le produit, le processus ou le service est conformes à des exigences spécifiées* »

Définition donnée par la loi n° 16-04 du 16 juin 2016 relative à la normalisation « *Activité visant l'octroi, par une tierce partie compétente, d'un certificat attestant la conformité d'un produit, d'un service, d'une personne ou d'un système de management à des règlements techniques, à des normes, à des documents normatifs ou à un référentiel en vigueur* »

### **1.2.3. Les normes ISO**

L'Organisation Internationale de Normalisation, est une organisation non gouvernementale dont l'objectif est de faciliter l'unification et la coordination des normes à l'échelle internationale. Les comités techniques chargés d'élaborer les normes ISO sont composés d'experts issus des secteurs industriel, technique et économique. (ISO 9000 , 2015)

Dans l'industrie pharmaceutique, les normes qui régissent les bonnes pratiques de management de la qualité sont énoncées dans les séries ISO 9000, notamment les normes ISO 9000, ISO 9001 et ISO 9004.

- La norme ISO 9000 "Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire" présente les principes fondamentaux sous-tendant le management de la qualité et définit le vocabulaire utilisé dans toutes les normes de la famille ISO 9000. (ISO 9000 , 2015)

- La norme ISO 9001 "Système de management de la qualité - Exigences" spécifie les exigences fondamentales pour un système de management de la qualité que doit satisfaire une organisation pour démontrer sa capacité à fournir régulièrement des produits et services qui répondent aux exigences légales et réglementaires applicables tout en améliorant la satisfaction des clients. Elle sert de référentiel pour la certification d'un système de management de la qualité conforme à la norme. (ISO9001, 2015)

- La norme ISO 9004 "Systèmes de management de la qualité - Lignes directrices pour l'amélioration des performances" donne des conseils pour un éventail plus large d'objectifs de système de management de la qualité que la norme ISO 9001, notamment pour l'amélioration continue des performances globales, de l'efficacité et de l'efficience d'une

organisation, ainsi que de la satisfaction des clients et des autres parties intéressées. Elle n'est pas destinée à être utilisée pour la certification ou à des fins contractuelles (ISO9004, 2018)

- La norme ISO 31000 "Management du risque - Lignes directrices" fournit des principes, un cadre et des lignes directrices pour gérer tout type de risque dans n'importe quel type d'organisation, indépendamment de sa taille, de son activité ou de son secteur. Les organisations qui utilisent la norme ISO 31000 ont plus de chances d'atteindre leurs objectifs et sont mieux équipées pour identifier les opportunités et les menaces, ainsi que pour allouer et utiliser efficacement les ressources pour le management des risques. Les organisations qui l'utilisent peuvent évaluer leurs pratiques en matière de management du risque par rapport à un référentiel reconnu au niveau international, qui offre des principes rigoureux pour un management et une gouvernance efficace. (ISO 31000, 2018)

- La norme ISO 15378 « Articles d'emballage primaire pour médicaments — Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001 version 2015 prenant en considération les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) » est une norme internationale qui établit des exigences de qualité pour la production, la gestion et la distribution des matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques. La norme ISO 15378 fournit un cadre pour assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des matériaux d'emballage utilisés dans l'industrie pharmaceutique.

La norme ISO 15378 vise à garantir que les matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques répondent à des normes de qualité strictes, en veillant à ce que les matériaux soient exempts de contaminants et qu'ils ne compromettent pas la qualité ou l'efficacité des médicaments qu'ils contiennent. La norme exige également la traçabilité des matériaux d'emballage, en s'assurant que les fabricants peuvent suivre les matériaux tout au long de leur chaîne d'approvisionnement.

L'application de la norme ISO 15378 permet aux fabricants de matériaux d'emballage de garantir la qualité de leurs produits, ce qui peut aider à renforcer la confiance des consommateurs et à réduire les risques pour la santé publique.

Cette norme (ISO 15378) suit une structure similaire à celle de toutes les normes de systèmes de management ISO, connue sous le nom de "High-Level Structure" (HLS) ou "Structure de haut niveau". Cette structure comporte dix sections principales (**tableau 1**).

**Tableau 1:** structure de la norme ISO 15378 version 2017.

Chapitre	Contenu
Champ d'application	Il spécifie les produits concernés par la norme.
Références normatives	Il liste toutes les normes et réglementations auxquelles la norme ISO 15378 se réfère.
Termes et définitions	Il définit les termes utilisés dans la norme.
Contexte de l'organisation	Il décrit les exigences relatives à la compréhension de l'organisation, de son contexte et de ses parties intéressées.
Leadership	Il décrit les exigences relatives à la direction de l'organisation et à l'engagement de la direction
Planification	Il décrit les exigences relatives à la planification du système de management de la qualité.
Support	Il décrit les exigences relatives aux ressources, à la communication et à la documentation du système de management de la qualité.
Fonctionnement	Il décrit les exigences relatives à la planification et à la réalisation des activités opérationnelles.
Évaluation de la performance	Il décrit les exigences relatives à l'évaluation de la performance du système de management de la qualité.
Amélioration	Il décrit les exigences relatives à l'amélioration continue du système de management de la qualité.

Source : (ISO 15378, 2017)

Ces sections sont conçues pour aider les organisations à mettre en place un système de management de la qualité efficace pour la production de matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques. (ISO 15378, 2017)

#### **1.2.4. Les normes ICH**

Les normes ICH sont des normes internationales développées par un comité de réglementation pharmaceutique composé de membres de l'industrie, de régulateurs et d'experts en qualité dans le but d'harmoniser les exigences réglementaires pour l'enregistrement des médicaments. (ICH Q10, 2008)

En Algérie, l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) est chargée de réglementer l'industrie pharmaceutique et de garantir que les médicaments commercialisés répondent aux normes de qualité et de sécurité requises. Bien que l'Algérie ne soit pas un membre à part entière de l'ICH, elle a adopté certaines de leurs directives, telles que les directives ICH Q8, Q9 et Q10 sur la qualité pharmaceutique, la gestion des risques et le système de management de la qualité. (Décret exécutif n° 20-391, 2020).

#### **1.2.5. Les Bonnes Pratiques de fabrication BPF**

Les bonnes pratiques de fabrication sont des normes de qualité qui définissent les exigences pour la fabrication de produits pharmaceutiques, alimentaires, cosmétiques et médicaux. L'objectif des BPF est d'assurer la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits fabriqués.

En Algérie, les BPF sont régies par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, qui supervise et réglemente la fabrication, l'importation et la distribution de produits pharmaceutiques dans le pays. Le respect des BPF est obligatoire pour toutes les entreprises pharmaceutiques opérant en Algérie, qu'elles soient locales ou étrangères.

Les BPF sont essentielles pour garantir la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques, ainsi que pour assurer la confiance des patients dans les produits qu'ils utilisent.

En Algérie, les entreprises pharmaceutiques doivent respecter les BPF pour garantir la qualité de leurs produits et maintenir leur conformité aux exigences réglementaires. (BPF : Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication , 2022)

### **1.3. L'emballage pharmaceutique**

Avant d'identifier l'emballage pharmaceutique il faut d'abord parler de l'importance de la qualité dans la fabrication d'emballage pharmaceutique.

Donc, L'importance de la qualité dans la fabrication d'emballage primaire pharmaceutique est cruciale. Les emballages primaires jouent un rôle essentiel dans la protection des produits

pharmaceutiques, en préservant leur efficacité, leur stabilité et leur sécurité tout au long de leur cycle de vie.

Pour les entreprises pharmaceutiques, fournir des emballages primaires de haute qualité est indispensable pour garantir la confiance des clients et des autorités réglementaires. Des produits sûrs et conformes sont essentiels pour assurer la santé et le bien-être des patients.

La qualité des emballages primaires pharmaceutiques repose sur plusieurs aspects, tels que la sélection des matériaux appropriés, la conception adéquate, la fabrication conforme aux normes et la mise en place de contrôles de qualité rigoureux. Les processus de fabrication doivent être minutieusement planifiés et surveillés pour éviter toute contamination, altération ou défaillance du matériau d'emballage.

De plus, la traçabilité complète des opérations est essentielle pour assurer la qualité des emballages primaires pharmaceutiques. Il est nécessaire de pouvoir retracer toutes les étapes du processus de fabrication, depuis l'approvisionnement des matériaux jusqu'à la distribution des produits finis, afin de garantir la conformité et d'identifier rapidement toute anomalie ou non-conformité.

En conclusion, la qualité dans la fabrication d'emballage primaire pharmaceutique est d'une importance capitale pour assurer la sécurité, l'efficacité et la confiance dans les produits pharmaceutiques. Les entreprises doivent mettre en place des systèmes de gestion de la qualité robustes et des contrôles rigoureux pour répondre aux exigences réglementaires et aux attentes des patients.

Donc, l'emballage pharmaceutique est défini comme un ensemble de matériaux et de techniques utilisés pour contenir, protéger, préserver et transporter les médicaments et les produits pharmaceutiques. Il peut inclure des bouteilles, des flacons, des boîtes, des blisters, des sachets, des étiquettes, des notices d'utilisation et d'autres éléments qui assurent la sécurité et la qualité du médicament tout au long de sa durée de vie (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé , s.d.)

### **1.3.1. Les différents types d'emballages.**

➤ Article d'emballage primaire : matériau utilisé pour l'emballage pharmaceutique destiné à contenir, à fermer hermétiquement ou à être utilisé pour l'administration de doses d'un médicament et qui entrera en contact direct avec le médicament

➤ Articles d'emballage secondaire : articles d'emballage qui ne sont pas en contact avec le médicament EXEMPLE les cartons, les étiquettes, les notices (ou encarts extérieurs), les suremballages et les récipients de transit tels que les boîtes pliantes, imprimées ou non (ISO 15378, 2017)

## **2. Le management des risques en industrie pharmaceutique**

### **2.1. Notion de risque**

La norme ISO 31000 version 2018 définit le risque comme l'effet de l'incertitude sur les objectifs. Autrement dit, le risque est la possibilité que des événements incertains se produisent et affectent négativement la réalisation des objectifs.

De multiples définitions du terme "risque" sont disponibles. Selon les dictionnaires consultés, le risque peut être défini comme "un danger ou inconvénient éventuel plus ou moins prévisible" (Robert, 2012)

Ou encore comme "une combinaison de la probabilité d'occurrence d'un dommage et de sa gravité" (ICH Q9, 2005)

D'autres définitions selon ANEAS, incluent des notions telles qu'"une situation non désirée avec des conséquences négatives résultant de la survenue d'évènements incertains", ou "tout événement craint qui diminue les perspectives de gain et/ou d'efficacité dans une activité humaine". (ANEAS, 2003)

Dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, il est essentiel de manager les risques pour garantir la qualité des produits et la sécurité des patients, ainsi que pour se conformer aux réglementations et contraintes économiques.

Dans le contexte de la norme ISO 15378, le risque est donc étroitement lié à la qualité et à la sécurité des matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques. Les fabricants doivent être en mesure de démontrer qu'ils ont pris en compte les risques potentiels associés à leur production et qu'ils ont mis en place des mesures pour les minimiser.

L'importance de l'aspect risque dans la norme ISO 15378 est cruciale pour garantir la qualité et la sécurité des matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques, car cette norme est axée sur le management de la qualité des matériaux d'emballage pour les produits pharmaceutiques. Comme ces produits sont destinés à être utilisés sur ou dans le corps humain, il est crucial de maîtriser les risques associés à leur utilisation. (ISO 15378, 2017)

## **2.2. Le management des risques**

Le management des risques qualité est un élément clé d'un système qualité pharmaceutique efficace.

Elle permet une approche proactive pour identifier, évaluer scientifiquement et contrôler les risques potentiels liés à la qualité tout au long du cycle de vie du produit.

La norme ISO 31000 version 2018 définit le management des risques comme la coordination méthodique de toutes les activités de l'organisation pour orienter et contrôler dans une certaine mesure les conséquences des incidents potentiels.

L'ICH Q9 (2005) "Gestion des risques qualité" a développé cette approche. Bien que l'application de cette méthode soit considérée comme "optionnelle" selon les textes, elle peut générer de nombreux avantages si elle est mise en œuvre correctement.

Aussi, l'ICH Q9 présente les principes et les outils applicables dans la gestion de risque qualité dans le domaine pharmaceutique.

### **2.2.1. Objectifs de management des risques**

La norme ISO 31000 version 2018 fournit un cadre de management des risques qui peut être appliqué à toute organisation, secteur ou contexte. Selon cette norme, les objectifs de management des risques sont les suivants :

1. Protéger la valeur et l'image de l'organisation : le management des risques permet d'identifier et de prévenir les événements qui pourraient nuire à la réputation de l'organisation, à son image de marque, à sa crédibilité, à sa capacité à maintenir la confiance de ses parties prenantes et à sa capacité à réaliser ses objectifs.

2. Améliorer la prise de décision : le management des risques permet de fournir des informations pertinentes et fiables sur les risques encourus par l'organisation, ce qui permet de prendre des décisions éclairées et de hiérarchiser les actions à entreprendre.

3. Améliorer la résilience de l'organisation : le management des risques permet de prévenir les perturbations et de réduire l'impact des événements indésirables sur l'organisation, ce qui renforce sa capacité à faire face aux situations difficiles et à s'adapter aux changements.

4. Optimiser les opportunités : le management des risques permet de repérer les opportunités qui se présentent à l'organisation et de les exploiter de manière efficace, ce qui permet de tirer parti des avantages concurrentiels et de renforcer la position de l'organisation sur le marché.

5. Améliorer la confiance des parties prenantes : le management des risques permet de démontrer la capacité de l'organisation à anticiper et à manager les risques, ce qui renforce la confiance des parties prenantes (clients, employés, actionnaires, régulateurs, etc.) dans l'organisation.

Alors, le management des risques selon ISO 31000 vise à aider les organisations à atteindre leurs objectifs en anticipant les risques potentiels, en exploitant les opportunités et en renforçant leur capacité à faire face aux événements indésirables

### **2.2.2. Principes de management des risques**

Le management du risque a pour but de créer et de préserver la valeur d'une organisation en identifiant, évaluant et gérant les risques qui pourraient l'affecter. Il contribue à améliorer la performance globale de l'organisation, favorise l'innovation et aide à atteindre les objectifs fixés. Les principes fondamentaux du management du risque sont énoncés dans la Figure 2 et fournissent les grandes lignes pour un management efficace et efficient.

1. Le management du risque doit être intégré dans toutes les activités de l'organisation. Cela signifie que le management des risques doit être considéré comme une composante essentielle de toutes les décisions et activités de l'organisation, et non comme une activité distincte. Le management du risque doit être intégré dans les processus existants pour garantir sa pertinence et son efficacité.

2. Une approche structurée et globale du management du risque est nécessaire pour garantir la cohérence des résultats qui peuvent être comparés. Cette approche doit être adaptée au contexte externe et interne de l'organisation, ainsi qu'à ses objectifs. Le cadre organisationnel et le processus de management du risque doivent être adaptés et proportionnés en fonction du niveau de risque et de l'importance de l'activité concernée.

3. Le management du risque doit être inclusif. Cela signifie qu'il est important d'impliquer les parties prenantes de l'organisation pour prendre en compte leurs connaissances, leurs opinions et leur perception. Une implication appropriée et au moment opportun des parties prenantes permettent de prendre en compte leurs préoccupations et de renforcer la pertinence et l'efficacité du management du risque.

4. Le management du risque doit être dynamique. Des risques peuvent surgir, être modifiés ou disparaître lorsque le contexte externe et interne d'une organisation change. Le management du risque doit donc être en mesure d'anticiper, de détecter, de reconnaître et de réagir à ces changements et événements en temps voulu et de manière appropriée.

5. Le management du risque doit être basé sur les meilleures informations disponibles. Les données d'entrée du management du risque doivent être fondées sur des informations historiques et actuelles, ainsi que sur les attentes futures. Le management du risque doit tenir compte explicitement de toutes les limites et incertitudes associées à ces informations et attentes. Il est important que ces informations soient disponibles à temps, claires et accessibles aux parties prenantes pertinentes.

6. Les facteurs humains et culturels doivent être pris en compte dans tous les aspects du management du risque à chaque niveau et à chaque étape. Le comportement humain et la culture peuvent avoir une influence significative sur le management des risques, et il est donc important de les considérer de manière proactive pour garantir la pertinence et l'efficacité du management du risque.

7. Le management du risque doit être continuellement amélioré. Cela implique que l'organisation doit apprendre de l'expérience et des évolutions du contexte externe et interne pour renforcer en permanence la pertinence et l'efficacité du management du risque.

**Figure 2:** Principes management des risques



Source : (ISO 31000, 2018)

Selon ICH9 (2005) Principes de la gestion du risque qualité Les deux principes fondamentaux de la gestion du risque qualité sont :

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

### **2.2.3. Processus général de management des risques**

La norme ISO 31000 propose un cadre de management des risques qui peut être adapté aux besoins et aux contextes de chaque organisation. Cependant, la norme suggère que le processus de management des risques peut inclure les étapes suivantes :

1. Identification des risques : cette étape implique l'identification de tous les événements potentiels qui pourraient affecter l'organisation dans la réalisation de ses objectifs. Les risques peuvent provenir de sources internes ou externes à l'organisation et peuvent être liés à des facteurs tels que les ressources, les processus, les personnes, les technologies, les réglementations, etc.

2. Évaluation des risques : cette étape consiste à évaluer la probabilité et l'impact de chaque risque identifié, afin de déterminer les risques les plus critiques et les plus urgents. L'évaluation peut être effectuée en utilisant des techniques telles que l'analyse quantitative, l'analyse qualitative, etc.

3. Prévention (Traitement) des risques : cette étape implique la mise en place de plans d'action pour manager les risques identifiés et évalués. Les plans d'action peuvent inclure des stratégies de prévention, de réduction, de transfert ou d'acceptation des risques, en fonction de la nature et de la gravité des risques.

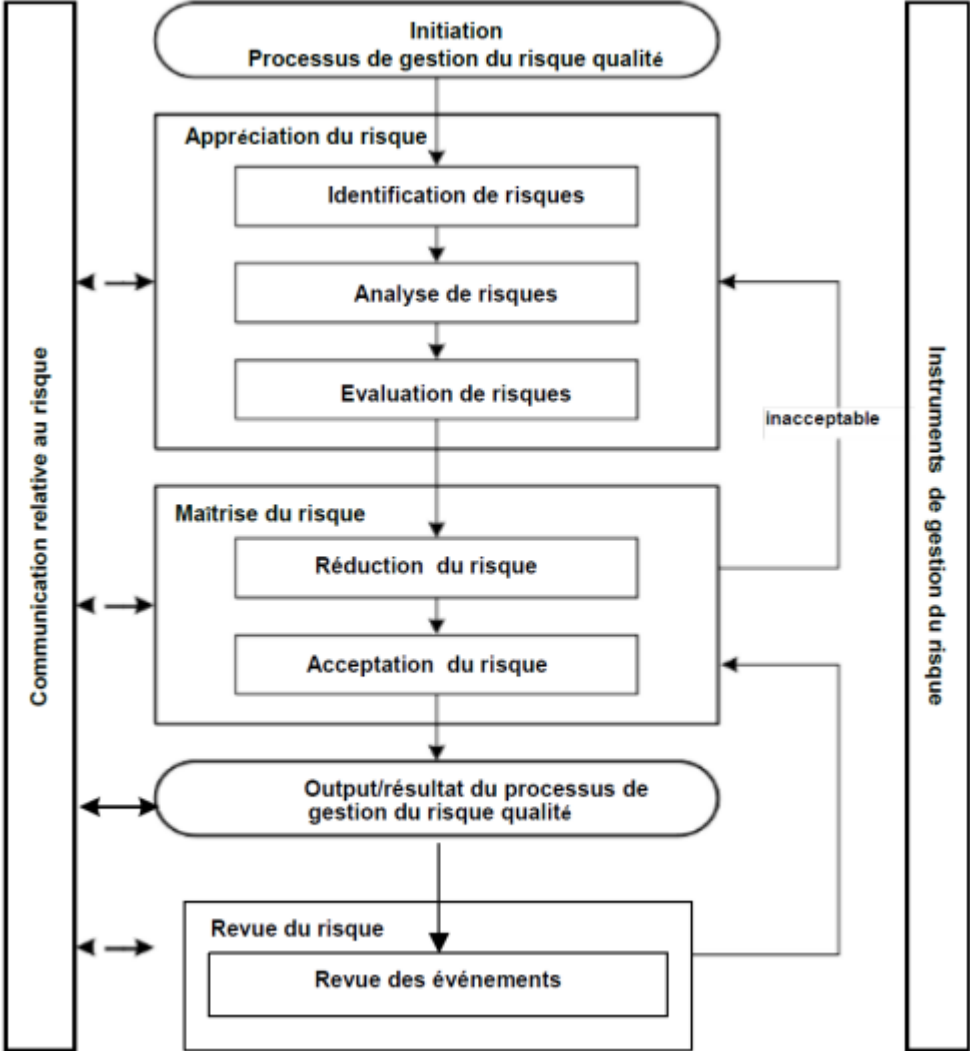
4. Surveillance des risques : cette étape consiste à surveiller en permanence l'environnement de risque de l'organisation, à mettre à jour les évaluations de risques en fonction des nouveaux développements et à réexaminer régulièrement les plans d'action pour assurer leur pertinence et leur efficacité continue.

### **2.2.4. Processus général de management des risques selon ICH Q9**

Le processus de gestion du risque qualité consiste à évaluer de manière systématique, contrôler, communiquer et surveiller les risques liés à la qualité. Un diagramme présentant

un modèle de gestion du risque qualité est proposé dans la Figure 3, mais il existe d'autres modèles qui peuvent être utilisés. Chaque étape du diagramme peut être mise en avant différemment selon les cas, mais un processus efficace prendra en compte tous les éléments en fonction du niveau de risque considéré, avec un niveau de détail approprié.

**Figure 3:** Processus général de management des risques selon ICH Q9



Source : (ICH Q9, 2005)

## **2.3. L'analyse des risques**

L'analyse de risques est un élément essentiel du management des risques. Elle permet de mesurer l'importance des risques associés à un produit ou à un procédé, après les avoir identifiés, et donc de déduire leur niveau de criticité. Ce processus est qualitatif et quantitatif et établit un lien entre la probabilité d'occurrence et la gravité. Dans certains outils de management des risques, la détectabilité est également prise en compte pour estimer le niveau de risque.

L'évaluation des risques qualité doit être basée sur des connaissances scientifiques et est étroitement liée à la protection du patient. Le niveau d'effort fourni et la documentation relative au processus sont alignés avec le niveau de risque identifié. Ainsi, les critères d'évaluation des risques et leur niveau de criticité sont mis en évidence.

Pour développer une méthodologie systématique de management de risques, l'ICH Q9 propose une structure de processus qui inclut la définition du champ d'application de l'analyse, la sélection de l'équipe qui mènera l'analyse et la sélection de l'outil d'évaluation des risques. Le choix de l'outil d'analyse dépend de la manière dont les défaillances sont explorées dans le temps. Si le processus consiste à analyser une défaillance avant qu'elle ne se produise, l'outil choisi doit répondre à la question suivante : "Que va-t-il se passer si cette défaillance survient ?". Ce type d'analyse est inductif et des outils tels que l'AMDEC ou l'APR sont adaptés à cet usage.

Si l'analyse se concentre sur la défaillance après qu'elle se soit produite, l'outil choisi doit être déductif et répondre à la question suivante : "Qu'est-ce qui a causé cette défaillance ?". Dans ce cas, d'autres outils tels que les arbres décisionnels sont utilisés. (Quality Risk Management , 2011)

### **2.3.1. Objectifs de l'analyse des risques**

L'analyse des risques qualité visent les objectifs suivants :

- Comprendre les évènements : systèmes, produits, procédés, équipements...
- Evaluer les risques (criticité et acceptabilité) ;
- Prévenir et améliorer en priorisant les actions préventives et correctives, et contrôlant leur efficacité ;
- Documenter l'analyse ;

- Communiquer l'analyse. (Quality Risk Management , 2011)

### **2.3.2. Principes de l'analyse des risques**

Plusieurs principes sont associés à l'analyse des risques qualité dans l'industrie pharmaceutique :

- L'évaluation des risques qualité doit être fondée sur des méthodes scientifiques et sur la connaissance du processus, avec pour objectif la protection du patient ;
- Le niveau d'effort fourni, la formalisation et la documentation du processus de management des risques doivent être adaptés au niveau de risque identifié ;
- Le sujet doit être clairement défini et le contexte précisé ;
- Le travail doit être réalisé en équipe afin de faciliter le partage des connaissances et de l'expérience, éléments clés d'une analyse réussie ;
- L'analyse de risque peut être menée de manière réactive : l'objectif est alors de déterminer les causes d'un événement, d'évaluer les risques et de définir des actions correctives et/ou préventives ; ou de manière proactive : l'objectif est alors d'analyser les signaux pour identifier les risques potentiels et mettre en place des actions préventives. (Sanofi, 2012)

### **2.3.3. Méthodologie générale d'une analyse de risque**

La méthode générale de l'analyse des risques implique la recherche de réponses à plusieurs questions :

Quelles sont les conséquences possibles ?

Quelles sont les sources de danger et les événements redoutés qui pourraient causer ces conséquences ?

Dans quelles circonstances ces événements redoutés pourraient-ils se produire ?

Quelles sont les causes à l'origine de ces situations dangereuses ?

Des mesures de prévention existent-elles pour éviter ces événements redoutés ? (Flaus , 2013)

Le processus méthodologique de l'analyse des risques implique plusieurs étapes :

1. La formation d'une équipe pluridisciplinaire dirigée par un leader qui explique les objectifs, les étapes et les outils, tout en aidant l'équipe tout au long de l'analyse. Le leader est également chargé de suivre les réunions, de faire des comptes-rendus, de répondre aux questions et de documenter les actions entreprises.
2. La clarification du sujet et la définition du contexte de l'analyse : présentation des objectifs et validation commune de la compréhension du sujet.
3. Le choix de l'outil d'analyse le plus approprié pour atteindre les objectifs de l'analyse.
4. L'identification et la priorisation des risques en tenant compte des facteurs humains qui peuvent affecter la perception des risques (habitudes, empirisme, intuitions, excès de confiance, entêtement, affectifs, etc.).
5. La réduction et la maîtrise des risques : élaboration d'un plan d'action par l'équipe après avoir identifié les barrières permettant de bloquer les risques, détermination du risque résiduel, communication de l'évaluation des risques, de l'acceptation et du plan d'action retenu.
6. Le contrôle de l'efficacité des actions correctives et préventives CAPA : évaluation des effets potentiels des actions ; documentation d'une revue d'efficacité et évaluation finale.
7. La documentation formelle de l'analyse pour capitaliser l'expérience (sujet, objectifs, composition de l'équipe, planification des réunions, méthodes et outils utilisés, évaluation initiale et plan d'action, revue d'efficacité et évaluation finale). (Sanofi, 2012)

#### **2.3.4. Outils d'analyse des risques dans le domaine pharmaceutique.**

Les textes ICH Q9 mentionnent différents outils qui sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique à des fins diverses. Ces outils peuvent être adaptés pour répondre aux besoins spécifiques et peuvent être combinés pour offrir plus de souplesse dans l'application des principes de gestion des risques de qualité. Ils permettent d'organiser les données et de faciliter la prise de décision lors de l'analyse des risques. Dans les paragraphes suivants, nous détaillerons les principes et les objectifs de divers outils d'analyse qui peuvent être utilisés dans l'industrie pharmaceutique.

### **a. Méthodes de base**

Pour faciliter le management du risque Les techniques simples couramment utilisées pour structurer le management du risque en organisant les données et en facilitant la prise de décision, sont, entre autres :

- Les diagrammes,
- Les formulaires de vérification,
- La cartographie de processus,
- Les schémas de cause à effets (aussi appelé diagramme Ishikawa ou diagramme en arête de poisson)

### **b. L'Analyse des Modes de Défaillance et de leurs Effets (AMDE)**

Selon la norme IEC 60812, permet d'évaluer les modes potentiels de défaillance des procédés ainsi que leur impact probable sur les résultats et/ou l'efficacité du produit. Une fois les modes de défaillance identifiés, la réduction des risques peut être mise en place pour éliminer, contenir, réduire ou maîtriser les défaillances potentielles. L'AMDE nécessite une connaissance approfondie des produits et des processus. Elle décompose l'analyse de processus complexes en étapes gérables et permet de synthétiser les modes de défaillance, leurs causes et leurs effets probables de manière efficace.

L'AMDE peut être utilisée pour déterminer les priorités en matière de risque et évaluer l'efficacité des activités de maîtrise des risques. Elle peut également être appliquée aux locaux et aux équipements pour analyser les opérations de fabrication et leur impact sur le produit ou le processus. Elle permet d'identifier les éléments ou les opérations qui rendent le système vulnérable. Les résultats de l'AMDE peuvent servir de base pour des activités de conception ou pour une analyse plus approfondie, ou encore guider la mise en place des ressources.

### **c. L'Arbre des Défaillances (FTA)**

Tel que décrit dans la norme IEC 61025, est une méthode qui considère la défaillance de la fonctionnalité d'un produit ou d'un processus comme point de départ. Il permet d'évaluer les défaillances systématiquement, en examinant chaque cause potentielle de manière individuelle, mais également en identifiant les chaînes causales possibles. Les résultats sont

représentés graphiquement sous forme d'arbre de défaillances, qui décrit les combinaisons de modes de défaillance à chaque niveau de l'arbre, à l'aide d'opérateurs logiques (ET, OU, etc.). Cette méthode s'appuie sur l'expertise des spécialistes pour identifier les causes possibles de défaillance.

L'arbre de défaillances peut aider à déterminer la cause principale d'une défaillance. Il peut être utilisé pour enquêter sur des réclamations ou des déviations, afin de comprendre parfaitement leur cause principale et d'assurer que les améliorations apportées résolvent complètement le problème sans causer d'autres problèmes. L'arbre des défaillances est également utile pour évaluer comment des facteurs multiples peuvent affecter un problème donné, et peut aider à l'appréciation du risque ainsi qu'au développement de programmes de surveillance. Le résultat de l'arbre de défaillances comprend une représentation visuelle des modes de défaillance, qui peut être utilisée pour communiquer efficacement les résultats de l'analyse à toutes les parties prenantes

#### **d. L'Analyse des dangers et la maîtrise des points critiques (HACCP)**

L'analyse est un outil préventif et systématique conçu pour assurer la qualité, la fiabilité et la sécurité d'un produit (conformément à la Série de Rapports techniques de l'OMS, N° 908, 2003).

Cette approche structurée utilise des principes techniques et scientifiques pour analyser, évaluer, prévenir et contrôler les risques et les conséquences néfastes liés à la conception, au développement, à la production et à l'utilisation de produits.

L'HACCP comprend sept étapes, à savoir : l'analyse des dangers, l'identification des mesures préventives pour chaque étape du processus, la détermination des points de contrôle critiques, l'établissement des limites critiques, la mise en place d'un système de surveillance des points de contrôle critiques, l'élaboration d'un plan d'action corrective et la mise en place d'un système d'enregistrement.

L'HACCP peut être utilisé pour identifier et gérer les risques associés aux dangers physiques, chimiques et biologiques, y compris la contamination microbiologique. Il est particulièrement utile lorsque la connaissance des produits et des processus est suffisamment approfondie pour aider à identifier les points de contrôle critiques. Les données issues de

l'analyse HACCP permettent de mieux surveiller les points critiques, non seulement pendant le processus de fabrication, mais également tout au long du cycle de vie du produit.

**e. La méthode HAZOP (analyse de dangers-exploitabilité)**

Décrite dans la norme IEC 61882 part du principe que les risques peuvent découler de déviations par rapport aux paramètres de conception ou de conduite des processus. Elle consiste en une séance de brainstorming visant à identifier les dangers à l'aide de "mots-guides", tels que "Non", "Plus", "Autre que", "Partie de", etc. qui sont appliqués aux paramètres pertinents du processus pour aider à identifier les déviations potentielles par rapport aux paramètres d'utilisation normaux ou de conception. Cette méthode est généralement mise en œuvre par une équipe d'experts ayant une expérience de la conception du processus ou du produit et de ses applications.

La méthode HAZOP peut être utilisée pour évaluer les dangers liés à la sécurité des procédés de fabrication, y compris ceux sous-traités, ainsi que pour les fournisseurs en amont, les équipements et les locaux utilisés pour les substances actives et les médicaments. Initialement utilisée dans l'industrie pharmaceutique, cette méthode permet de dresser une liste d'opérations critiques pour la gestion du risque, de la même manière que l'HACCP. Cela facilite la surveillance régulière des points critiques du procédé de fabrication.

**f. L'analyse préliminaire des dangers**

Est un outil qui permet d'identifier les dangers, les situations dangereuses ou les événements futurs qui pourraient causer des dommages, ainsi que d'estimer leur probabilité d'apparition pour une activité, un produit, des locaux ou un système donné, en s'appuyant sur l'expérience antérieure ou la connaissance des risques. Cette méthode se compose de quatre étapes : l'identification de l'éventualité d'un risque, l'évaluation qualitative de l'ampleur des dommages possibles sur la santé, le classement relatif du danger en combinant la gravité et la probabilité d'apparition, et l'identification des mesures correctives possibles.

L'analyse préliminaire des dangers peut être utilisée pour évaluer les risques associés à la conception de locaux, de procédés ou de produits, ainsi que pour prioriser les dangers. Elle peut être utile pour analyser des systèmes existants lorsque les circonstances ne permettent pas l'utilisation de méthodes plus approfondies. Cette méthode est souvent utilisée lors des premières étapes de développement d'un projet, lorsque peu d'informations détaillées sur la

conception ou les procédures opératoires sont disponibles. Elle peut également être utilisée pour évaluer différents types de dangers liés au type général d'un produit, à la classe de produits, et finalement à un produit spécifique. Les dangers identifiés dans l'analyse préliminaire des risques doivent être réévalués avec d'autres outils de gestion du risque, comme ceux qui sont mentionnés dans ce chapitre.

#### **g. La méthode de classification et de filtrage des risques**

Également appelée « risk ranking and filtering », est un outil qui permet de comparer et de classer les risques. Pour classer les risques dans des systèmes complexes, il est nécessaire d'évaluer de multiples facteurs quantitatifs et qualitatifs différents pour chaque risque. Cette méthode implique de décomposer le risque initial en autant de composantes que nécessaire pour identifier les facteurs qui interviennent dans le risque. La combinaison de ces facteurs de risque permet d'établir un score de risque, qui sera utilisé pour classer les risques. Des "filtres", tels que des facteurs de pondération ou des seuils de valeur pour le score de risque, peuvent être utilisés pour normaliser ou adapter la classification des risques aux objectifs de gestion ou de politique.

La méthode de "risk ranking and filtering" peut être utilisée pour établir des priorités en matière d'inspection ou d'audit de sites de production par les autorités compétentes ou les industriels. Les méthodes de classification des risques sont particulièrement utiles dans les situations où l'ensemble des risques et la gestion de leurs conséquences sous-jacentes sont variés et difficiles à comparer à l'aide d'un seul outil d'analyse. La classification des risques est utile lorsque la direction doit évaluer des risques qui ont été appréciés de manière quantitative et qualitative au sein d'une même organisation.

#### **h. Outils statistiques complémentaires**

Les outils statistiques peuvent intervenir en tant qu'aide et support à la gestion du risque qualité. Ils peuvent permettre une évaluation efficace des données, aider à déterminer la signification d'(un) ensemble(s) de données et fiabiliser la prise de décision.

- Cartes de contrôle, par exemple :
  - Cartes de contrôle pour acceptation (cf. ISO 7966) ;
  - Cartes de contrôle avec moyenne arithmétique et limites de surveillance (cf. ISO 7873);
  - Cartes des sommes cumulées (cf. ISO 7871) ;

- Cartes de contrôle de Shewhart (cf. ISO 8258) ;

- Moyenne mobile pondérée.

- Plan d'expériences

- Histogrammes

- Diagrammes de Pareto

- Analyse de capacité des procédés.

### **3. L'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC)**

Nous accorderons une attention particulière à cet outil car il sera appliqué de manière concrète dans notre travail. Il convient de noter que la norme ISO 15378 version 2017 ainsi que la norme ICH Q9 recommandent l'utilisation d'outils reconnus pour l'analyse des risques dans le domaine pharmaceutique. De plus, l'organisme CENTRAMED a choisi spécifiquement cet outil pour gérer ses risques.

Alors, nous avons consacré toute une section pour bien expliquer cette méthode.

#### **3.1 Définitions de l'AMDEC**

L'AMDEC, également connue sous l'acronyme FMECA en anglais (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis), est une méthode d'analyse des risques qui vise à étudier, identifier et prévenir les défaillances potentielles dans un système, un processus ou un produit. (60-510, 1986)

*« L'AMDE peut être élargie en vue d'intégrer une enquête sur le degré de gravité des conséquences, leurs probabilités respectives de survenue et leur détectabilité, devenant ainsi une Analyse des Modes de Défaillance, de leurs effets et de leur Criticité » (IEC 60812 : AMDEC) .*

*« Pour pouvoir effectuer une telle analyse, les spécifications du produit ou du processus doivent être établies. L'AMDEC peut identifier les domaines où des mesures préventives supplémentaires peuvent être appropriées pour minimiser les risques. » (ICH Q9, 2005)*

L'objectif principal de cette méthode est de détecter les points critiques et de prendre des mesures préventives avant que les défaillances ne surviennent.

L'AMDEC est considérée comme une méthode inductive permettant d'effectuer une analyse qualitative et quantitative de la fiabilité ou de la sécurité d'un système, selon l'Association

Française de Normalisation elle est utilisée comme une analyse préventive aux étapes de la conception et de l'industrialisation.

Cette méthode prédictive permet d'identifier les causes et les effets de l'échec potentiel d'un procédé ou d'un moyen de production, puis de proposer des actions pouvant éliminer ou réduire ces risques.

En fin de compte les auteurs (Chapeaucou, 2000), (Mougin , 2004) et (Graff, 2004), sont d'accord que l'AMDEC permet de faire ressortir les points critiques d'un système pour les éliminer ou envisager des mesures de prévention.

### **3.1.1 Cas possibles d'utilisation selon ICH Q9**

*« L'AMDEC est essentiellement utilisée dans l'industrie pharmaceutique pour les défaillances et risques associés aux procédés de fabrication. Toutefois, elle ne se limite pas à cet usage. L'issue d'une AMDEC est une « cotation » de risque relatif donnée à chaque mode de défaillance, utilisée pour les classer sur une base de risque relatif. » (ICH Q9, 2005)*

### **3.2 Historique de l'AMDEC**

La technique AMDEC a été développée en 1966 par la société Mc Donnell Douglas aux États-Unis. Elle consistait à dresser une liste des composants d'un produit et à recueillir des informations sur les modes de défaillances, leurs fréquences et leurs conséquences.

La NASA et le secteur de l'armement ont contribué à la mise au point de cette méthode, appelée FMEA, pour évaluer l'efficacité d'un système. Dans les années 1970, l'industrie automobile, notamment Toyota, Nissan, Ford, BMW, Peugeot et Volvo, a largement adopté cette méthode.

Elle s'est ensuite étendue à d'autres industries telles que la mécanique, l'électronique, la chimie, l'aérospatiale, le nucléaire et plus récemment dans l'industrie pharmaceutique et les services.

Aujourd'hui, l'AMDEC est considérée comme un outil de qualité totale adaptable à tout type de secteur (Recht , 1996) (Joseph , 1994).

### **3.3 Les différents types d'AMDEC**

Il existe plusieurs types d'AMDEC, dont les plus significatifs sont les suivants :

- L'AMDEC-organisation, qui s'applique aux différents niveaux du processus des affaires tels que le système de gestion, d'information, de production, de personnel, marketing, finance et même l'organisation d'une tâche de travail.

- L'AMDEC-produit ou AMDEC-projet, quant à elle, est utilisée pour l'étude approfondie de la phase de conception d'un produit ou d'un projet. Si le produit est constitué de plusieurs composants, on applique l'AMDEC-composants. L'AMDEC-produit analyse l'impact des défaillances d'un produit sur son utilisation.

- L'AMDEC-processus s'applique aux processus de fabrication et est utilisée pour analyser et évaluer la criticité de toutes les défaillances potentielles d'un produit engendrées par son processus. Elle peut également être utilisée sur les postes de travail.

- L'AMDEC-moyen identifie les défaillances du moyen de production qui ont un impact direct sur la productivité de l'entreprise. Il s'agit donc de l'analyse des pannes et de l'optimisation de la maintenance.

- L'AMDEC-service permet de vérifier que la valeur ajoutée réalisée dans le service correspond aux attentes des clients et que le processus de réalisation de service ne génère pas de défaillances.

- L'AMDEC-sécurité a pour but de réduire les risques liés à l'utilisation d'un moyen de production, par exemple l'évaluation des risques chimiques liés à l'exposition aux matières premières dans les différentes étapes d'un processus quelconque (Joseph , 1994).

### **3.4 Quelques définitions de termes relatifs à l'AMDEC**

- Le mode de défaillance est la façon dont un produit, composant, ensemble, processus ou une organisation manifeste une défaillance ou s'écarte des spécifications.

- Une cause de défaillance est ce qui conduit à la défaillance ; on définit et décrit les causes de chaque mode de défaillance considérée comme possible pour pouvoir estimer la probabilité, en déceler les effets secondaires et prévoir des actions correctives.

- Les effets d'une défaillance sont les effets locaux sur l'élément étudié du système et les effets de la défaillance sur l'utilisateur final du produit ou service (Joseph , 1994) (Gérard , 2011).

### **3.5 Déroutement d'une AMDEC**

Selon Joseph (1994), la démarche de l'AMDEC se fait en huit étapes ; une phase préparatoire permet la collecte des données relatives à l'étude, la constitution d'un groupe de travail et la préparation des dossiers, tableaux, logiciels.

#### **Etape 1 : constitution d'un groupe de travail**

Il s'agit de constituer une équipe pluridisciplinaire qui sera chargée de réaliser l'étude. La présence d'un animateur bien formé aux techniques spécifiques de la démarche est essentielle au succès de l'application de l'AMDEC.

Une AMDEC est donc un travail de groupe. Elle fait appel à l'expérience des participants qui doivent être choisis pour représenter la totalité des activités contribuant à la qualité du produit à fabriquer.

Cette étape passe par la définition claire du champ d'application de l'analyse de risque.

La clé du succès de l'étude réside dans l'engagement total de ses membres et l'interaction entre ceux-ci. (Institut de sûreté de fonctionnement, 1991)

#### **Etape 2 : l'analyse fonctionnelle**

Une défaillance est la disparition ou la dégradation d'une fonction. Donc, pour trouver les défaillances potentielles, il faut connaître les fonctions.

Le but de l'analyse fonctionnelle est de déterminer de façon assez complète les fonctions d'un produit ou processus afin de faciliter la détermination des défaillances potentielle ;

#### **Etape 3 : l'étude qualitative des défaillances**

Celle-ci consiste à identifier toutes les défaillances possibles, à déterminer les modes de défaillances, à identifier les effets relatifs à chaque mode, à analyser et à trouver les causes possibles et les causes les plus probables. Pour cela, on s'appuie sur l'analyse fonctionnelle qui aide ainsi à trouver en amont les causes et en aval les effets de chaque mode de défaillances.

#### **Etape 4 : l'étude quantitative**

Le but de l'AMDEC est de faire ressortir les points critiques afin de les éliminer ou de prévoir un mode de prévention. La mise en évidence de ces points se fait selon certains critères dans une analyse quantitative. Celle-ci consiste en une estimation de l'indice de

criticité de la défaillance en se basant sur certains critères qui sont le plus souvent : la fréquence d'apparition du mode de défaillance : « occurrence O », sa probabilité de non-détection : « détectabilité D » et enfin ses conséquences sur le client/utilisateur : « gravité G ».

Ces critères ne sont pas limitatifs, le groupe de travail peut définir d'autres critères plus judicieux par rapport au problème traité. (Chapeaucou, 2000)

Une des méthodes de cotation des risques consiste à définir des tables avec des plages d'indices (notes) pour chaque critère d'évaluation.

Le groupe discute des expériences passées en ce domaine et porte un jugement noté.

La note est correcte quand elle fait l'unanimité entre les participants.

Une plage d'évaluation large oblige à plus de finesse dans l'analyse, ce qui peut donner lieu à des controverses au sein du groupe. (Chapeaucou, 2000)

L'indice de criticité C (ou Risk Priority Number RPN en anglais) (Ford Motors Co., 1988) s'obtient par le calcul du score. Celui-ci est simple, il suffit de faire le produit des notes obtenues pour l'occurrence, la détectabilité et la gravité, ceci pour chaque mode de défaillance.

$$C = G \times O \times D$$

Dans les cas extrêmes, les scores les plus élevés seront attribués pour un mode de défaillance extrêmement risqué puisqu'il apparaît souvent, qu'il n'est pas détectable et qu'il peut entraîner des problèmes graves.

### **Etape 5 : La hiérarchisation**

Elle permet de classer les modes de défaillance et d'organiser leur traitement par ordre d'importance, ce qui permet de décider des actions prioritaires.

Le classement est fait par ordre décroissant, généralement en quatre catégories

( $C > 100$  ;  $100 > C > 50$  ;  $50 > C > 20$  ;  $20 > C$ ).

Ce classement permet de moduler les actions préventives, leur priorité variant en fonction de la catégorie. Très souvent, les entreprises utilisent pour l'AMDEC-Produit/processus un

seuil de criticité de 100 (Allied Signal-Bendix Automotive, FMEA, 1991). Et pour l'AMDEC-moyen un seuil de criticité de 16. (Claude, 1990).

En fonction des scores obtenus, le niveau de risque de la défaillance est défini sur une échelle de criticité, « Critique », « Majeur » ou « Mineur ».

### **Etape 6 : la recherche des actions préventives/correctives**

Après hiérarchisation, l'équipe s'attache à réduire l'indice de criticité par des actions qui visent à :

- la réduction de la probabilité d'occurrence
- la réduction de la probabilité de non-détection ;
- la réduction de la gravité de la défaillance.

L'action corrective est une étape très importante de l'AMDEC. Pour les taux supérieurs élevés, le groupe va proposer des actions pour la baisse de l'occurrence, par exemple en changeant des choix de matériaux en conception ou en modifiant le procédé en fabrication, ou pour la baisse de la probabilité de non-détection en renforçant les contrôles et les tests.

Comme le recommandent les principes de gestion de risques, les actions correctives seront proportionnelles au niveau de risque. Si celui-ci dépasse de très peu le seuil d'acceptabilité, les actions seront légères. Si le seuil est à son max, il est évident que des actions de fond doivent être engagées.

### **Etape 7 : le suivi des actions et la réévaluation de la criticité**

Un nouvel indice de criticité est calculé, de la même façon que précédemment mais en prenant en compte les actions prises. Ce nouvel indice est appelé risque résiduelle peut être illustré sous forme du diagramme de Pareto. L'objectif de cette réévaluation est de déterminer l'impact et l'efficacité des actions prises. Le nouvel indice doit être inférieur au seuil de criticité pour une action efficace.

### **Etape 8 : la présentation des résultats**

Elle se fait dans des tableaux conçus spécialement pour le système étudié et préparés en fonction des objectifs recherchés. Ces tableaux sont habituellement disposés en colonnes et contiennent, en général, les informations nécessaires pour réaliser l'étude.

Ce chapitre a établi un cadre théorique en explorant les concepts fondamentaux de la qualité dans l'industrie pharmaceutique. Nous avons examiné les différentes définitions de la qualité, soulignant son importance cruciale dans ce secteur où la sécurité et l'efficacité des produits sont primordiales. L'assurance qualité et le management de la qualité ont été mis en avant, ainsi que le cadre réglementaire entourant la qualité dans cette industrie. Ce chapitre a posé les bases nécessaires pour comprendre l'importance de la qualité et des exigences de conformité dans le contexte de l'emballage pharmaceutique. Dans le deuxième chapitre, nous allons concentrer sur la méthodologie de recherche-action utilisée dans notre projet. Nous allons présenter également le contexte organisationnel de notre étude, en mettant en lumière l'entreprise CENTRA MED, sa structure, sa gamme de produits et son projet de certification ISO 15378.

**CHAPITRE II : METHODOLOGIE DE LA  
RECHERCHE ET CONTEXTE  
ORGANISATIONEL**

La réussite d'une étude repose sur une méthodologie rigoureuse et une compréhension approfondie du contexte organisationnel. Dans ce chapitre, nous présenterons la méthodologie de notre recherche, en expliquant le cadrage du projet et en détaillant la méthode de recherche-action que nous avons utilisée. Nous mettrons également en lumière le contexte organisationnel de notre étude, en présentant l'entreprise CENTRA MED, son infrastructure, sa gamme de produits et le projet de certification ISO 15378 auquel elle aspire.

## **Section 1 : Méthodologie de la recherche**

Dans cette section, nous présentons la méthodologie de notre recherche. Nous commençons par discuter du cadrage du projet, puis nous expliquons en détail la méthodologie de la recherche-action que nous avons adoptée. Nous abordons également les différentes méthodes de collecte de données utilisées, ainsi que les outils de collecte et de traitement des données.

### **1. Cadrage du projet**

Pour cerner le périmètre de l'étude et déterminer les objectifs associés à l'analyse. Nous allons utiliser l'outil QQQQCP :

Le QQQQCCP est une technique de structuration de l'information qui permet de cerner le plus complètement possible un événement donné sur la base des questions : Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Pourquoi ? (Hubérac, s.d.)

Cet acronyme correspond aux initiales des questions auxquelles on doit répondre :

**Tableau 2:** Cadrage de projet

Quoi	La mise en place de la méthode AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378 version 2017
Qui	Nous même Responsable QHSE Consultant des systèmes management Responsable production Responsable contrôle qualité Responsable assurance qualité.

Où	Entreprise de fabrication d'emballage primaire pharmaceutique CENTRAMED/ Processus de fabrication (production) de l'emballage primaire
Quand	Période de stage
Comment	Nous opterons pour une recherche-action (RA) en utilisant comme méthode de soutien les entretiens, l'observation et l'analyse documentaire. Ce type d'approche a été jugé approprié pour définir un cadre d'analyse et orienter le choix des méthodes de recherche à utiliser.
Pourquoi	L'élaboration de la matrice AMDEC dans le processus de production afin de répondre aux exigences de la norme ISO 15378.

Source : élaboré par nous-même.

## 2. Présentation de la méthodologie de la recherche : la Recherche-Action

Dans le cadre de notre travail, nous avons opté pour la recherche-action comme approche de recherche. Elle est particulièrement adaptée pour améliorer l'utilisation de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378, en impliquant les parties prenantes dans le projet.

La recherche-action est de nature qualitative (Catroux, 2002). Selon Jonsen (2018) : « *la recherche qualitative assure une visée compréhensive d'un phénomène à travers la construction d'un modèle* ». Elle a été développée dans les années 1940 par le psychologue allemand Kurt Lewin, et est issue des sciences sociales (Rapoport, R. N. (1970). *Three Dilemmas in Action Research*. Human Relations.) (Catroux, 2002) (Greenwood, 2007) .

D'après les propos de Lewin rapportés par Catroux en 2002, « *il est possible d'effectuer des avancées théoriques tout en provoquant des changements sociaux via la recherche-action* ».

Selon Reason (2008), la RA est définie comme « *un processus participatif visant à développer des connaissances pratiques dans la poursuite de buts humains valables. Elle cherche à réunir l'action et la réflexion, la théorie et la pratique, en participation avec d'autres, dans la recherche de solutions pratiques à des questions qui préoccupent les gens de façon urgente, et plus généralement l'épanouissement des individus et de leurs communautés* »

La recherche-action repose, donc, sur l'idée d'associer l'expérience pratique sur le terrain et la recherche théorique de manière complémentaire. Ce principe permet de trouver un

équilibre délicat entre la réflexion théorique et les imprévus qui peuvent survenir dans la pratique, comme l'a souligné Narcy (1998). Contrairement à la construction d'une théorie, la recherche-action vise à résoudre un problème concret en se basant sur la théorie.

La recherche-action est une approche visant à apporter des changements et des améliorations dans une organisation, en travaillant en collaboration avec les acteurs internes. Le chercheur joue un rôle important en aidant ces acteurs à comprendre et à résoudre des situations concrètes problématiques. (Belimane.w, 2022)

L'utilisation de la recherche-action est pertinente pour notre recherche sur l'utilisation de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378. Cette méthode de recherche permet de combiner des recherches empiriques et des actions concrètes en vue d'améliorer les pratiques et les performances d'un système.

Nous justifions le choix de la recherche qualitative de recherche-action dans notre étude comme suit :

1. A travers notre revue de littérature, nous avons remarqué que les méthodes de recherche utilisées dans les articles cités ont été de nature qualitative
2. La recherche-action est particulièrement adaptée pour améliorer les pratiques et les performances dans les organisations. Notre recherche étudie l'utilisation de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378, et vise à identifier des moyens d'améliorer cette utilisation. En utilisant la méthode de recherche-action, nous avons la possibilité de collaborer avec les parties prenantes pour identifier des solutions pratiques et efficaces.
3. L'utilisation de la recherche-action implique l'utilisation de plusieurs méthodes telles que l'observation, l'analyse documentaire et l'entretien, qui sont des méthodes qualitatives de collecte de données. Ces méthodes nous permettront de recueillir des données détaillées sur les pratiques actuelles et les besoins des parties prenantes, afin de concevoir des interventions efficaces pour améliorer l'utilisation de l'AMDEC.

L'objectif que nous visons consiste à comprendre et de participer activement à un processus de changement et d'amélioration. Nous allons travailler en collaboration avec les acteurs

internes de l'établissement afin de les aider à concevoir et à mettre en place des outils adéquats.

### **3. Les méthodes de collecte de données**

Pour la collecte de données, notre recherche action s'appuie sur trois méthodes principales :

#### **3.1 L'observation**

La collecte de données par observation consiste pour le chercheur à observer lui-même, directement et pendant une période limitée, des processus ou des comportements au sein d'une organisation. Cette méthode permet d'obtenir des données factuelles dont les occurrences sont avérées, contrairement aux données verbales qui peuvent être sujettes à interprétation. (Thietart & all, 2017)

#### **3.2 L'analyse documentaire**

L'analyse documentaire est une méthode de recherche qualitative qui implique l'examen systématique de documents écrits, tels que des rapports, des articles de journaux, des livres, des notes de terrain et des archives. Cette méthode de recherche peut être utilisée pour explorer des questions de recherche et pour générer des données pour des études de cas, des études de terrain et des analyses comparatives. (Kempf, Watkins, & Arlo, 2000)

Dans notre analyse documentaire nous allons mettre le focus sur des documents internes lors de notre observation.

#### **3.3 L'entretien**

Le processus d'entretien est utilisé pour rassembler des informations verbales permettant une analyse ultérieure, en particulier en ce qui concerne les pensées et les sentiments conscients et inconscients des individus. L'objectif est de faciliter la suppression ou l'oubli des mécanismes de défense que les sujets peuvent adopter pour se protéger de la perception extérieure de leur comportement et de leurs pensées.

Il existe trois types d'entretiens :

Entretien directif : c'est un type d'entretien où l'intervieweur contrôle la conversation et dirige les questions de manière spécifique pour obtenir des informations précises de la part de l'interviewé. Dans ce type d'entretien, l'intervieweur peut utiliser des questions fermées, c'est-à-dire qui ne permettent qu'une réponse limitée, afin d'obtenir des réponses spécifiques.

Entretien non-directif : également appelé entretien ouvert, c'est un type d'entretien où l'intervieweur laisse l'interviewé diriger la conversation. L'intervieweur ne pose pas de questions spécifiques, mais plutôt des questions ouvertes qui permettent à l'interviewé de partager ses pensées et ses expériences en profondeur.

Entretien semi-directif : c'est un type d'entretien qui combine des éléments des deux types d'entretien précédents. L'intervieweur peut poser des questions spécifiques pour obtenir des informations précises, tout en laissant l'interviewé diriger la conversation dans d'autres domaines. L'intervieweur peut utiliser des questions ouvertes pour permettre à l'interviewé de partager des informations importantes, tout en utilisant des questions fermées pour obtenir des informations précises sur des sujets spécifiques. (Thietart & all, 2017)

Dans notre recherche nous avons opté pour les entretiens semi-directifs avec différents acteurs impliqués dans l'entreprise.

#### **4. Les outils de collecte de données**

##### **4.1 La check-list**

La première étape que nous allons faire pour mettre en place la matrice AMDEC dans le processus de fabrication sera la prise de connaissance des exigences liées aux risques (diagnostic général) dans la norme ISO 15378. Cette étape était essentielle car elle va permettre de suivre les exigences de la norme et d'identifier les risques potentiels qui pourraient affecter la qualité des produits et des services à travers cette dernière.

Pour ce faire, nous allons élaborer une check-list qui regroupe les exigences liées aux risques, qui doivent être satisfaites afin de répondre aux exigences de la norme. La check-list a pris la forme suivante (**Tableau 3**).

**Tableau 3:** Structure de la checklist

Exigences liées aux risques selon la norme ISO 15378 :2017				
Chapitre	Sous chapitre	Section	Sous-section	Exigences en termes de risques
				La politique globale de l'organisme, ses intentions et son approche en termes de management du risque, de validation et de maîtrise des modifications doivent être documentées afin de satisfaire aux exigences des BPF

Source : élaboré par nous même

#### **4.2 Grille d'observation**

Dans le but de mieux structurer notre travail et atteindre les résultats souhaités, nous allons élaborer une grille d'observation. Cette dernière est basée sur les critères pertinents pour la fabrication des emballages primaires pharmaceutiques, qui sont les éléments clés à observer pour garantir la qualité, la sécurité et la conformité réglementaire. Pour élaborer cette grille, nous avons puisé dans nos connaissances en la matière, ainsi que dans des recherches documentaires portant sur les bonnes pratiques et les normes en vigueur dans le secteur pharmaceutique. Tout au long du processus de création, nous allons garder à l'esprit les objectifs de notre recherche. (Annexe 1)

#### **4.3 Guide d'entretien**

Nous allons mener cinq entretiens, au cours desquels nous allons poser des questions spécifiques sur les différentes étapes du processus de fabrication.

Le guide d'entretien proposé par nous, a pour objectif de collecter des informations sur le processus de production d'une entreprise afin d'enrichir notre travail de recherche sur le management des risques et la mise en place de la matrice AMDEC.

Structure du guide d'entretien : Le guide d'entretien comprend huit questions qui abordent différents aspects du processus de production et les risques liés à ce dernier. Les questions sont formulées de manière claire et concise, ce qui permettra à l'interviewé de fournir des réponses précises et pertinentes.

Élaboration du guide d'entretien : Le guide d'entretien a été développé en se basant sur les objectifs de notre recherche, qui portent sur le management des risques et l'application de la

matrice AMDEC dans le contexte du processus de production en entreprise. Les questions ont été conçues pour recueillir des informations spécifiques liées aux modes de défaillance potentiels, à leur fréquence, leurs causes, leur détection, ainsi que leurs conséquences pour la qualité et la sécurité des produits. Le guide d'entretien vise à obtenir des réponses détaillées et pertinentes pour alimenter notre analyse de recherche.

Base du guide d'entretien : Le guide d'entretien est basé sur des références théoriques et pratiques relatives au management des risques et à l'application de la matrice AMDEC dans le processus de production. Nous nous sommes inspirés les questions de notre entretien de la norme ISO 15378, la norme CEI 60812, et le guide pratique de l'AMDEC publié par l'AFNOR.

Les questions ont été formulées de manière à cibler les informations spécifiques nécessaires pour atteindre les objectifs de la recherche. (Annexe 1)

## **5. traitement des données**

Les données récoltées à travers les entretiens, l'observation et l'analyse documentaire nous ont permis d'élaborer la matrice AMDEC

### **• Structure de la matrice AMDEC**

Nous allons élaborer une matrice AMDEC PROCES pour identifier et évaluer les risques potentiels dans un processus de production. Il se présente sous forme d'un tableau structuré en plusieurs colonnes.

- La première colonne contient les opérations ou activités du processus de production qui seront analysées.
- La deuxième colonne indique la fonction de chaque opération ou activité.
- La troisième colonne répertorie les modes de défaillance possibles pour chaque opération ou activité.
- La quatrième colonne décrit les effets potentiels de chaque mode de défaillance.
- La cinquième colonne évalue la gravité de chaque effet potentiel en utilisant une échelle allant de 5 (Négligeable) à 200 (Catastrophique).
- La sixième colonne identifie les causes probables de chaque défaut ou mode de défaillance.

- La septième colonne évalue la fréquence à laquelle chaque mode de défaillance peut se produire en utilisant une échelle allant de 1 (très rare) à 5 (très fréquent).
- La huitième colonne décrit les contrôles de détection existants pour éviter que chaque mode de défaillance ne se produise.
- La neuvième colonne évalue la détection possible de chaque mode de défaillance si elles se produisent.
- La dixième colonne calcule le niveau de risque en multipliant les évaluations de la gravité, de la fréquence et de la détection (G\*F\*D).
- La onzième colonne propose un plan d'actions pour chaque mode de défaillance afin de les contrôler et de les éliminer. Cette colonne contient également le délai pour la mise en place de chaque action et le responsable en charge de l'action.
- La dernière colonne résume le niveau de risque de chaque mode de défaillance, en utilisant à nouveau l'évaluation de la gravité, de la fréquence et de la détection (G\*F\*D).

**Tableau 4:** Structure de la matrice

## AMDEC PROCES

Date d'élaboration : 10/03/2023

Date de la revue : 05/05/2023

Opération activités	Fonction	Mode de défaillance	Effets potentiel	Gravité	Causes probables du défaut	Fréquence	Contrôle de détection	Détection	G*F*D	Plan d'actions	Délai	Responsable	Gravité	Fréquence	Détection	G*F*D
---------------------	----------	---------------------	------------------	---------	----------------------------	-----------	-----------------------	-----------	-------	----------------	-------	-------------	---------	-----------	-----------	-------

Source : document interne de l'entreprise

Pour l'évaluation des pratiques, nous avons utilisé les indicateurs et échelles suivantes :

- la fréquence d'apparition du mode de défaillance ou son « Fréquence » F
- sa probabilité de non-détection ou « détectabilité » D
- ses conséquences sur le client/utilisateur ou « Gravité » G.

Des grilles de cotation pour chaque critère d'estimation ont été proposées par le consultant des systèmes de management et adoptées après discussion par l'équipe, ceci dans le but d'apporter un jugement chiffré pour chaque critère et pouvoir mieux estimer la criticité de la défaillance.

Sévérité ou Gravité : Quelle est la gravité relative des effets ?

**Tableau 5:** Scores d'évaluation de la gravité

Gravité (G)		
Score	Intitulé	Définition
200	Catastrophique	Intégrité du packaging non conforme et présence de contaminant pouvant affecter la qualité du produit pharmaceutique
100	Critique	Défaut par rapport aux spécifications CQA affectant l'intégrité du packaging Propreté du produit compromise
50	Grave	Défaut par rapport aux spécifications CQA n'affectant pas l'intégrité du packaging
25	Mineure	Défaut cosmétique gênant et visible pour le consommateur final
5	Négligeable	Défaut cosmétique (non visible pour le consommateur final)

Source : document interne de l'entreprise

Fréquence : Quelle est la fréquence relative d'apparition des causes ?

**Tableau 6:** Scores d'évaluation de la fréquence

Fréquence (F)		
Score	Intitulé	Définition
5	Très fréquente	Apparition quotidienne dans les conditions normales d'utilisation
4	Fréquente	Parution mensuelle dans les conditions normales d'utilisation
3	Probable	Apparaître une à deux fois par an dans des conditions normales d'utilisation
2	Rare	Apparition une fois par an dans les conditions normales d'utilisation
1	Très rare	L'apparition n'a jamais eu lieu encore possible dans certaines conditions particulières

Source : document interne de l'entreprise

Détection : Quelle est l'efficacité relative des contrôles ?

**Tableau 7:** Scores d'évaluation de la détection

Détection (D)		
Score	Intitulé	Définition
5	Indétectable	Impossible de prédire son apparition
4	Difficilement détectable	Difficile de prédire son apparence
3	Détectable	Détectable une fois les mesures prises
2	Facilement détectable	Facilement détectable une fois les mesures prises
1	Evidente	Détectable sans aucune mesure

Source : document interne de l'entreprise

La cotation des critères d'estimation a permis de calculer l'indice de priorité de risque IPR (Risk Priority Number RPN en anglais), encore appelé indice de criticité C de la défaillance considérée par cette formule :  $C = G \times F \times D$

L'indice de criticité est donc le produit des scores obtenus pour l'occurrence, la détection et la gravité d'une défaillance considérée. Il répond à la question : quelle est la priorité des points listés ?

## **Section 2 : Contexte organisationnel**

Cette section met en contexte notre recherche en présentant l'entreprise CENTRA MED, où se déroule notre étude. Nous décrivons l'entreprise, ses missions, ses valeurs, ainsi que son usine et sa gamme de produits. De plus, nous discutons du rôle de l'organisme d'accueil QHSE et nous expliquons le projet de certification ISO 15378 auquel CENTRA MED aspire.

### **1. Présentation de l'entreprise**

CENTRA MED est entreprise créée en 2020 au niveau de Sétif, une région bien connue pour son expertise en plasturgie. CENTRA MED spécialisé dans la fabrication du conditionnement primaire à base d'injection de plastique destiné à l'industrie pharmaceutique et médicale en général.

L'entreprise propose une gamme standard de flacons pharmaceutiques, les bouchons, les dosettes et les cuillères,

La conception de moule et la production de solutions d'emballage pharmaceutique en plastique sur mesure pour les produits, Façonnage d'injection en plastique pour des dispositifs médicaux de classe.

### 1.1 Contact de l'entreprise

Siège social: Cité Boussekine lotissement 269, lots section 07 Ilot 330 Sétif 19000 Algérie

Usine: Z.I Ouled Saber (nouvelle tranche) Sétif 19000 Algérie

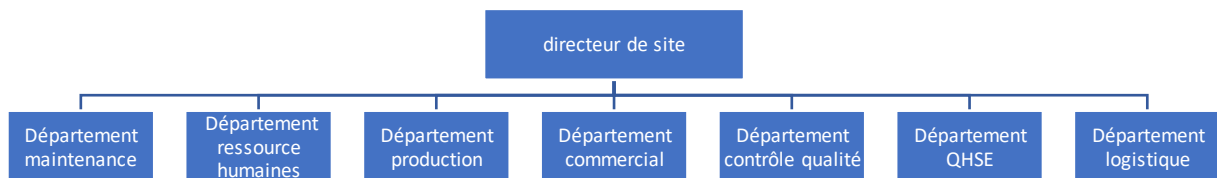
Téléphone: 05 50 94 06 40

/

Email: centramed857@gmail.com

### 1.2 L'organigramme de l'entreprise

**Figure 4:** Organigramme de CENTRA MED



Source : document interne de l'entreprise

### 1.3 Missions et Valeurs

Ça mission est de contribuer à l'effort national pour augmenter le taux d'intégration de la production du secteur de la santé. Pour cela CENTRA MED met à la disposition de ces partenaires des solutions de packaging (injection plastique) de haute qualité, fabriqué conformément aux standards internationaux. La qualité est au centre de leurs préoccupations pour offrir une solution la plus efficace aux industriels désirant gagner du temps pour l'approvisionnement de leurs articles de conditionnements.

Les valeurs reposent sur la transparence et l'intégrité pour asseoir leur politique qualité sur des bases solides et pérennes.

#### **1.4 Usine**

Dotée d'un savoir-faire et d'une expérience dans la plasturgie ancienne depuis plus d'une dizaine d'années, les fondateurs de CENTRA MED ont fait allier leur savoir aux exigences de l'industrie pharmaceutique pour offrir le produit avec le meilleur rapport qualité-prix.

L'usine est bâtie sur une surface de 2500 m<sup>2</sup> avec possibilité d'extension future. Les locaux sont conçus pour répondre aux normes GMP/ BPF : Classe D / ISO8 selon la norme ISO 14644-1.

CENTA MED procède régulièrement à l'étalonnage de leurs instruments de contrôle, de mesure et d'essais par des organismes agréés internationalement. La salle propre est validée fréquemment par un organisme spécialisé qui contrôle Comptage particulaire Pression Taux de brassage Toutes les presses sont équipées d'un doseur volumétrique de précision, d'un alimentateur sécheur, d'un thermorégulateur pour moules. L'air comprimé est filtré et passe par un dessécheur. Toutes les matières premières utilisées sont certifiées alimentaires et conformes à la législation en vigueur concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires. La main d'œuvre reste leur centre d'excellence : elle est formée sur les bases BPF concernant l'habillement, l'hygiène et la traçabilité des opérations de fabrication par les opérateurs et de contrôle qualité par l'IPQC.

#### **1.5 Gamme des produits**

- **Pilulier pour bandelettes glycémiques**

Le pilulier pour bandelettes de mesure glycémie est conçu spécialement pour répondre aux besoins spécifiques de ce type de DM.

Il comporte un bouchon avec dessiccant (déshydratant) pour garantir une meilleure stabilité des bandelettes.

La couleur peut être modifiée.

- **Pilulier avec dessiccant**

Pilulier Pharmaceutique (pour capsules) :

Le moule peut être conçu selon les besoins du client : taille, dimensions,

Bouchon peut comporter du dessiccant : type et poids selon les exigences du client

Délai de conception et de livraison du produit : 5 mois.

- **Dosette et cuillère pour sirop**

Dosette et cuillère pour forme liquide : Le moule peut être conçu selon les besoins du client : taille, dimensions,

Bouchon peut comporter du dessiccant type et poids selon les exigences du client

Délai de conception et de livraison du produit : 5 mois

## **2. La structure de l'accueil QHSE**

### **2.1 la structure QHSE de l'entreprise CENTRAMED**

L'organisme QHSE (Qualité, Hygiène, Sécurité, Environnement) est un département essentiel au sein de l'entreprise de fabrication d'emballage primaire pharmaceutique CENTRAMED. L'objectif principal est de garantir la conformité aux normes et de conformité réglementaire, les plus élevées tout en assurant la santé et la sécurité des employés/clients ainsi que la protection de l'environnement.

### **2.2 Mission de la structure QHSE :**

L'organisme QHSE de CENTRAMED a pour mission de veiller à ce que tous les processus de fabrication soient conformes aux normes de qualité, de santé, de sécurité et d'environnement. Il s'agit d'un engagement continu envers l'amélioration de la qualité et de la sécurité des produits fabriqués, tout en préservant l'environnement.

### **2.3 Missions spécifiques de la structure QHSE :**

- Veiller à ce que les produits fabriqués soient conformes au norme ISO 15378 ? ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables en matière de qualité, de santé, de sécurité et d'environnement.
- Mettre en place des procédures de contrôle qualité tout au long des processus de fabrication, depuis la réception des matières premières jusqu'à la livraison des produits finis.
- Assurer la traçabilité de tous les produits fabriqués, à travers un système de gestion des enregistrements et des documents appropriés.

- Veiller à ce que les employés soient formés et informés des politiques de qualité, de santé, de sécurité et d'environnement de l'entreprise, et de leurs rôles et responsabilités en matière de conformité à ces politiques.
- Mettre en place des programmes de surveillance de l'environnement et des mesures de prévention de la pollution pour minimiser l'impact environnemental des activités de l'entreprise.
- Assurer la sécurité des employés en mettant en place des programmes de prévention des accidents, des procédures d'urgence et en fournissant des équipements de protection individuelle appropriés.
- Veiller à ce que les fournisseurs de l'entreprise respectent les normes de qualité, de santé, de sécurité et d'environnement et s'assurer de leur conformité à travers des audits réguliers.
- Mettre en place des programmes d'amélioration continue pour identifier et corriger les non-conformités, les défaillances et les erreurs, et pour améliorer la qualité et la sécurité des produits fabriqués.
- L'organisme QHSE est responsable de la mise en place et du maintien d'un système de management de la qualité efficace, en vue d'assurer la conformité aux normes et réglementations applicables, ainsi que d'améliorer en continu les processus de fabrication et la qualité des produits de l'entreprise

### **3. Projet de certification ISO 15378 pour l'entreprise CENTRAMED**

L'entreprise CENTRAMED s'est engagée dans un projet de certification selon la norme ISO 15378, qui définit les exigences de qualité spécifiques pour les fabricants d'emballages primaires pharmaceutiques. Cette certification est une étape clé dans le parcours de CENTRAMED vers l'excellence opérationnelle et la reconnaissance internationale de son engagement envers la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques.

#### **3.1 Contexte et objectifs**

CENTRAMED reconnaît l'importance cruciale de fournir des emballages primaires de haute qualité pour l'industrie pharmaceutique. La norme ISO 15378 fournit un cadre complet pour établir et maintenir un système de gestion de la qualité robuste, répondant aux exigences spécifiques de cette industrie exigeante. Le projet de certification vise à renforcer la position

de CENTRAMED en tant que partenaire fiable pour les entreprises pharmaceutiques, en démontrant son engagement envers l'excellence, la sécurité et la conformité réglementaire.

### **3.2 Recrutement d'un consultant**

CENTRAMED a sollicité les services d'un consultant spécialisé dans les systèmes de management pour faciliter le processus de certification ISO 15378. Le consultant apporte une expertise externe et une expérience approfondie dans la mise en œuvre de normes de qualité, ce qui permet à CENTRAMED de bénéficier d'une assistance professionnelle tout au long du projet.

### **3.3 Recrutement d'un stagiaire**

Je suis ravi d'avoir été recruté en tant que stagiaire au sein de CENTRA MED pour participer activement au projet de certification ISO 15378 version 2017. Mon rôle principal au sein de ce projet passionnant a été de contribuer à la mise en place de l'outil AMDEC dans le processus de production.

Mon parcours professionnel chez CENTRA MED a débuté par un entretien de recrutement avec le responsable QHSE, qui est également en charge de ce projet de certification. Cet entretien a été une occasion précieuse de discuter de mon intérêt pour le management de la qualité et ma volonté de contribuer à l'amélioration continue des processus de l'entreprise. Le responsable QHSE a partagé avec moi les objectifs du projet de certification ISO 15378 version 2017 et l'importance de mettre en place l'outil AMDEC pour garantir la qualité et la conformité des produits pharmaceutiques.

En tant que stagiaire, j'ai été impliqué de manière active dans la mise en place de l'AMDEC. Cela a impliqué une collaboration étroite avec l'équipe QHSE et les parties prenantes du processus de production. J'ai participé à des réunions de travail, des séances de formation sur l'AMDEC, et j'ai été chargé de recueillir des données pertinentes sur le processus de production.

Ma tâche principale consistait à analyser en profondeur les différentes étapes du processus, à identifier les éventuels risques et défaillances, et à proposer des actions correctives pour les maîtriser. J'ai également contribué à l'évaluation de la criticité des risques identifiés, en prenant en compte leur impact potentiel sur la qualité des produits.

Cette expérience m'a permis d'acquérir une compréhension approfondie de la norme ISO 15378 version 2017, ainsi que des compétences pratiques dans l'application de l'outil

AMDEC. J'ai pu travailler en équipe, développer mes capacités d'analyse et de résolution de problèmes, tout en contribuant activement à l'amélioration continue des processus de CENTRA MED.

Dans ce chapitre, nous avons présenté la méthodologie de notre recherche, en expliquant le cadrage du projet et en détaillant la méthode de recherche-action que nous avons utilisée. Nous avons mis également en lumière le contexte organisationnel de notre étude, en présentant l'entreprise CENTRA MED, son infrastructure, sa gamme de produits et le projet de certification ISO 15378 auquel elle aspire.

Dans le prochain chapitre nous allons présenter les résultats de notre étude, en se concentrant sur deux aspects principaux. Le prochain chapitre sera essentiel pour comprendre les conclusions de notre recherche et son application pratique dans le contexte de l'entreprise CENTRA MED.

# **CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION**

Ce chapitre présente les résultats de notre étude, en se concentrant sur deux aspects principaux. Ce chapitre est essentiel pour comprendre les conclusions de notre recherche et son application pratique dans le contexte de l'entreprise CENTRA MED

## **Section 01 : Présentation des résultats**

Dans cette section, nous présentons les résultats de notre étude. Nous commençons par décrire le processus de collecte des données, y compris la prise de connaissances des exigences de la norme ISO 15378, les entretiens réalisés, les observations effectuées et l'analyse documentaire. Ces résultats nous permettent de mieux comprendre le contexte de l'étude et d'identifier les besoins en matière de gestion des risques.

### **1. Collecte des données**

Avant de collecter les données et avant de débiter notre projet de mise en place de l'AMDEC dans le processus de production, conformément à la norme ISO 15378 version 2017, nous avons réalisé une étape préliminaire cruciale : un diagnostic qui nous a guidés et cadrés.

Ce diagnostic a été effectué à l'aide d'une checklist exhaustive contenant toutes les exigences relatives aux risques.

À notre arrivée dans l'entreprise, nous avons constaté que le projet de certification était déjà en cours. Nous avons noté que les exigences principales en matière de risques étaient déjà respectées, notamment celles des chapitres 4, 5 et 6. Certaines exigences des autres chapitres, tels que le chapitre 7 et 8, avaient également été prises en compte. Alors, notre mission était de concentrer nos efforts sur les exigences spécifiques liées au processus de production, notamment les exigences techniques.

Nous avons donc identifié les exigences qui n'avaient pas encore été satisfaites et avons travaillé en vue de les combler afin de répondre à toutes les exigences de la norme. Cette approche nous a permis de mettre l'accent sur les éléments essentiels du processus de production et de nous concentrer sur les actions nécessaires pour atteindre la conformité totale avec la norme ISO 15378 version 2017.

Grâce à cette méthodologie, nous avons pu optimiser notre intervention en nous concentrant sur les points critiques et en garantissant que toutes les exigences techniques spécifiques au processus de production étaient satisfaites. Cela a contribué à renforcer la qualité, la sécurité et la conformité des emballages pharmaceutiques produits dans l'entreprise.

Donc, notre projet de mise en place de l'AMDEC dans le processus de production, dans le cadre de la norme ISO 15378 version 2017, a été précédé d'un diagnostic détaillé et guidé par une checklist exhaustive.

### 1.1 Déroulement des entretiens

Dans le cadre de la mise en place d'une matrice AMDEC pour le processus de fabrication, nous avons mené cinq entretiens. L'objectif de ces entretiens était de recueillir des données sur les risques potentiels liés au processus de fabrication en gardant toujours un œil sur les exigences de la norme et planifier les actions à mettre en place pour prévenir ou atténuer ces risques.

**Tableau 8:** Liste des entretiens

Poste	Le jour d'entretien	La durée d'entretien
Consultant des systèmes qualité	26/02/2023 - 09/03/2023	6 H
Responsable QHSE	27/02/2023 – 05/05/2023	6 H
Responsable production	01/03/2023	2 H
Responsable contrôle qualité	02/03/2023	2 H
Responsable assurance qualité	05/03/2023	2 H

Source : élaboré par nous même

Les entretiens ont joué un rôle clé dans notre collecte d'informations précieuses sur les différentes étapes du processus de fabrication des emballages primaires pharmaceutiques. Nous avons pu identifier quelques risques potentiels associés à chaque étape et recueilli des informations sur les mesures préventives déjà en place pour réduire ces risques.

### 1.2 Déroulement de l'observation

Au cours de notre observation sur le terrain dans l'usine de production d'emballages primaires pharmaceutiques, nous avons été accompagnés par des experts. Nous avons ainsi pu observer les différentes étapes du processus de production, poser des questions et acquérir une compréhension concrète des opérations en gardant toujours un œil sur notre grille

d'observation. Ces expériences nous ont permis de mieux appréhender les contraintes spécifiques du secteur pharmaceutique et d'avoir une vision pratique des défis auxquels l'industrie est confrontée.

Cette observation du processus de fabrication nous a également permis de recueillir des informations détaillées sur chaque élément de la chaîne. Ainsi, nous avons pu réaliser une analyse fonctionnelle approfondie du processus et identifier certains points critiques ainsi que les risques potentiels associés à chaque étape.

### **1.3 Déroulements de l'analyse documentaire**

Nous avons fait une analyse documentaire des documents suivants :

- L'historique de production (dossiers des lots/fiches CAPA).
- L'historique des non-conformités (fiches d'anomalies).
- Réclamations clients
- Rapports de contrôle qualité

Lors de notre observation du processus de production dans l'entreprise de fabrication d'emballages primaires pharmaceutiques, nous avons eu l'opportunité d'analyser divers documents pertinents liés à notre objectif. Ces documents étaient essentiels pour mieux comprendre et évaluer le processus de production dans son ensemble.

Nous avons trouvé une facilité d'accès à ces documents, ce qui a grandement facilité notre travail d'analyse.

L'analyse documentaire s'est appuyée sur diverses sources d'informations. L'historique de production, y compris les fiches des lots et les fiches CAPA, a permis d'identifier les défaillances et les erreurs passées dans le processus de production, évaluant ainsi les modes de défaillance potentiels et leurs effets sur la qualité des emballages primaires pharmaceutiques. Les non-conformités récurrentes ont été identifiées à travers les fiches d'anomalies, ce qui a conduit à la détermination d'actions nécessaires pour réduire les risques. Les réclamations clients ont également joué un rôle essentiel en identifiant les problèmes de distribution et en intégrant ces informations dans la matrice AMDEC pour mettre en place des mesures préventives adéquates. Enfin, les rapports de contrôle qualité

ont permis d'évaluer les performances du processus de production et d'améliorer la détection des défaillances potentielles

L'ensemble de ces résultats issus des entretiens, des observations et de l'analyse documentaire ont été essentiels pour élaborer une matrice AMDEC complète et cohérente. Cette matrice nous permettra de visualiser de manière structurée les différents risques identifiés, les mesures préventives déjà mises en place, ainsi que les priorités d'action en cas de défaillance d'une étape du processus de fabrication. Elle constitue un outil précieux pour améliorer la qualité, réduire les risques et assurer la satisfaction du client dans notre processus de production d'emballages primaires pharmaceutiques

## **2. la mise en place de l'AMDEC**

### **Etape 1 : constitution de l'équipe de travail**

L'équipe chargée de cette analyse était constituée de :

- Moi-même,
- Le responsable QHSE
- Le responsable de production
- Le responsable assurance qualité
- Le responsable de contrôle qualité
- Le consultant des systèmes management.

Le but de l'étude était d'analyser les risques relatifs au processus de production et d'élaborer une matrice d'AMDEC au niveau de l'entreprise CENTRA MED

### **Etape 2 : étude fonctionnelle**

L'analyse fonctionnelle d'un processus de production exige une prise en compte des différentes étapes qui peuvent être réalisées dans des salles ou zones spécifiques. Nous avons procédé à cette analyse en observant attentivement les processus de production lors de nos visites. De plus, nous avons examiné en détail la procédure de production afin de mieux comprendre le déroulement du processus. Cette approche nous a permis d'obtenir une compréhension approfondie de chaque étape du processus et de son rôle dans la réalisation des objectifs de production.

**Tableau 9:** Analyse fonctionnelle du processus de production

Étape	Description
1. Réception des matières premières	- Réceptionner les matières premières nécessaires à la production des différents types d'emballage. - Vérifier la conformité des matières premières par rapport aux spécifications.
2. Préparation des salles et machines	2.1 Nettoyage et désinfection des salles : Avant de commencer la production, les salles de production doivent être nettoyées et désinfectées pour éliminer les contaminants.
	2.2 Préparation des machines : Nettoyage, désinfection et configuration des machines avant le début de la production.
3. Préparation des matières premières	Préparer les matières premières nécessaires à la production en suivant les spécifications. Cela peut impliquer le pesage, le mélange des ingrédients et d'autres processus de préparation.
4. Lancement de la production	4.1 Fabrication des flacons pour pilulier / Fabrication des tubes sanguins / Fabrication des bouchons : Injection du plastique pour la fabrication des flacons, tubes sanguins et bouchons dans la salle d'injection.
	4.2 Contrôle qualité des flacons, tubes et bouchons fabriqués.
5. Remplissage des bouchons par le dessiccant	Ajouter le dessiccant dans les bouchons dans la salle de remplissage. Cette étape concerne spécifiquement les bouchons des produits nécessitant un dessiccant pour préserver leur qualité. Contrôle qualité des bouchons remplis.
6. Conditionnement des produits	Contrôle qualité des produits conditionnés pour s'assurer de leur conformité aux normes et spécifications. Ensuite, les produits sont stockés dans des conditions appropriées pour les préserver.

Source : élaboré par nous même

### Etape 3 : étude qualitative des défaillances

Nous avons réalisé une étude qualitative des défaillances du processus de production. L'objectif était d'identifier les défaillances potentielles qui pourraient survenir à chaque étape de l'opération de production. Pour ce faire, nous avons examiné attentivement chaque étape et déterminé les éventuelles causes et les effets ou conséquences pour l'entreprise et le client en cas de défaillance.

Cette étude a été réalisée en combinant différentes sources d'informations. Tout d'abord, nous avons mené des entretiens avec les responsables impliqués dans le processus de production. Ces entretiens nous ont permis de recueillir des informations précieuses sur les éventuelles défaillances et les risques associés.

Ensuite, nous avons effectué une observation directe du processus de production. Cela nous a permis de détecter des défaillances potentielles qui pourraient ne pas avoir été identifiées lors des entretiens. L'observation nous a également permis de comprendre davantage le déroulement du processus et d'analyser les points critiques.

Enfin, nous avons procédé à une analyse documentaire approfondie. Nous avons examiné les historiques de production, les rapports de contrôle qualité, les fiches d'anomalies et les réclamations clients pour identifier les défaillances passées et les problèmes récurrents.

Grâce à cette approche combinée, nous avons pu obtenir des résultats satisfaisants pour notre étude qualitative des défaillances. Nous avons pu recueillir des informations détaillées sur les défaillances potentielles, les causes probables et les effets ou conséquences associées. Ces résultats nous aideront à prendre des mesures préventives et à mettre en place des actions correctives pour améliorer la qualité et la fiabilité du processus de production.

#### **Etape 4 : étude quantitative des défaillances**

Une fois les modes de défaillances identifiés, nous sommes passés à leur évaluation. Pour cela, nous avons estimé la criticité de chaque défaillance identifiée en se basant sur les critères présentés dans le chapitre précédent.

#### **Etape 5 : la hiérarchisation**

Une fois la criticité de chaque mode de défaillance déterminée, il nous fallait les classer afin de déterminer celles nécessitant des actions correctives ou préventives prioritaires, également ces échelles ont été proposées par le consultant des systèmes de management et

adoptées après discussion par l'équipe, ceci dans le but d'apporter un jugement chiffré pour chaque critère.

En fonction des scores de criticité obtenus, nous avons donc défini une échelle de priorité :

**Tableau 10:** Echelle de priorité

Niveau de Risque évalué	Définition du risque	Acceptabilité
≤150	Risque négligeable	Acceptable sans aucune mesure
> 150 et ≤ 450	Risque acceptable	Acceptable avec les mesures prises
> 450 et ≤ 1200	Risque indésirable	Non acceptable : Mesure du contrôle des risques à prendre à moyen terme
> 1200	Risque inacceptable	Non acceptable : Mesure du contrôle des risques à prendre en urgence

Source : document interne de l'entreprise

### Estimation générale

Cette estimation est basée sur une échelle de cinq niveaux pour évaluer la probabilité et la gravité d'un événement, ainsi que la capacité de le détecter. Voici une interprétation de chaque dimension :

Probabilité :

1 : très rare 2 : rare 3 : probable 4 : fréquente 5 : très fréquente

La probabilité indique la fréquence à laquelle un événement donné est susceptible de se produire. Plus le nombre est élevé, plus l'événement est susceptible de se produire fréquemment.

Gravité :

5 : négligeable 25 : mineure 50 : grave 100 : critique 200 : catastrophique

La gravité indique l'impact potentiel de l'événement sur les opérations ou les personnes concernées. Plus le nombre est élevé, plus l'impact est important.

Détection :

1 : évidente 2 : facilement détectable 3 : détectable 4 : difficilement détectable 5 : indétectable

La détection évalue la capacité à détecter ou à identifier rapidement l'événement. Plus le nombre est bas, plus il est facile de le détecter.

En utilisant cette estimation, vous avons pu évaluer le niveau de risque associé à un événement spécifique en multipliant la probabilité par la gravité et la détection. Cela nous a donné une indication du niveau de préoccupation et de l'importance de prendre des mesures préventives ou correctives appropriées.

#### **Étape 6 : La recherche des actions préventives/correctives**

Au cours de l'étape 6, qui consiste à rechercher des actions préventives/correctives, notre équipe s'est engagée à gérer les risques identifiés et à réduire l'indice de criticité en mettant en place des mesures ciblées. L'objectif était de réduire à la fois la probabilité d'occurrence des défaillances et la probabilité de la non-détection de ces dernières.

Conformément aux principes de management des risques, les actions correctives/préventives ont été proposées en fonction du niveau de risque estimé pour chaque défaillance identifiée. Ces propositions ont ensuite été soumises à l'approbation du responsable QHSE.

Il convient de noter que les actions correctives ont été proposées par l'équipe de projet à travers les entretiens menés. Les membres de l'équipe ont contribué à l'identification des actions nécessaires pour corriger les défaillances et prévenir leur récurrence. Cela a permis de tirer parti de l'expertise et des perspectives de chaque membre de l'équipe dans le processus de prise de décision.

Les actions proposées ont été conçues pour cibler spécifiquement les causes probables des défaillances identifiées. Elles comprennent des mesures visant à améliorer les processus, à renforcer les contrôles de qualité, à former le personnel, à mettre en place des procédures de suivi, etc.

Une fois approuvées par le responsable QHSE, ces actions préventives/correctives seront mises en œuvre. Elles joueront un rôle essentiel dans la réduction des risques et l'amélioration globale du processus de production. Le suivi de l'efficacité de ces actions sera également assuré afin de garantir leur pertinence et leur efficacité dans la prévention des défaillances.

### **Etape 7 : le suivi des actions et la réévaluation de la criticité**

Pour chaque mode de défaillance relevé, un nouvel indice de criticité a été calculé, de la même façon que précédemment mais en prenant en compte les actions correctives et préventives approuvées par le responsable QHSE.

L'objectif de cette réévaluation était de déterminer l'impact des actions proposées.

### **Etape 8 : la présentation des résultats**

Les résultats de notre étude ont ensuite été présentés dans le tableau type AMDEC :

Tableau AMDEC (Annexe 2)

Dans le cadre de notre projet visant à mettre en place la matrice AMDEC dans le processus de production de l'entreprise CENTRAMED, nous avons réussi à identifier les éléments suivants :

- ✓ Nous avons identifié 26 modes de défaillance, chacun ayant des effets indésirables.
- ✓ Nous avons identifié 63 causes potentielles qui peuvent affecter ces modes de défaillance.
- ✓ Nous avons recensé 25 techniques de contrôle pour détecter ces défaillances.

Grâce à ces trois analyses, nous avons pu calculer et évaluer la criticité (IPR) de chaque mode de défaillance.

En conclusion, nous avons identifié :

**Tableau 11:** Classification de l'acceptabilité des risques

11 Risques inacceptable	
-------------------------	--

8 Risques indésirable	
7 Risques acceptable	
1 Risque négligeable	

Source : élaboré par nous même

Une fois que nous avons calculé la criticité de ces modes de défaillance, nous avons immédiatement mis en place un plan d'action en sélectionnant les responsables chargés de sa réalisation dans les délais requis.

Nous avons formulé un total de 78 recommandations d'actions préventives/correctives, en tenant compte du fait qu'il peut y avoir des actions communes applicables à différentes étapes du processus de production. L'objectif principal de ces recommandations est de réduire la criticité et de maîtriser de manière efficace les risques liés au processus de production. Ces recommandations ont été recommandé lors de la création de la matrice le 10/03/2023.

En plus de formuler ces recommandations, nous avons également planifié la date de révision du plan, fixée au 05/05/2023. Cette révision permettra d'évaluer l'efficacité des actions mises en place et d'apporter d'éventuelles modifications ou ajustements nécessaires.

Lors de la revue, nous avons constaté les résultats suivants :

- Un total de 65 actions qui ont été mises en application, sachant que certaines de ces actions peuvent être communes à différentes étapes du processus de production.
- Nous avons remarqué que 4 actions avaient déjà été mises en place avant même d'être recommandées.
- Nous avons également identifié 9 actions qui n'avaient pas encore été réalisées à la date de la revue.

Ces résultats nous fournissent une indication sur les progrès réalisés jusqu'à présent dans la mise en œuvre des actions préventives/correctives recommandées, tout en soulignant les efforts supplémentaires sont nécessaires pour atteindre les objectifs fixés.

Après avoir effectué la revue et contrôlé l'application des recommandations du plan d'action, nous avons procédé à la réévaluation de la criticité des modes de défaillance. Cette réévaluation a été réalisée après une discussion avec les membres responsables du projet. En

conséquence, nous avons réorganisé les modes de défaillance en fonction de leur criticité, comme suit :

**Tableau 12 : réorganisation les modes de défaillance en fonction de leur criticité**

0 Risques inacceptable	
2 Risques indésirable	
17 Risques acceptable	
9 Risque négligeable	

Source : élaboré par nous même

Cette réévaluation nous permet d'avoir une vision actualisée de la criticité des modes de défaillance, ce qui nous aide à mieux hiérarchiser nos priorités et à prendre les mesures nécessaires pour les maîtriser de manière appropriée.

- **Evaluation de l'efficacité du plan d'actions.**

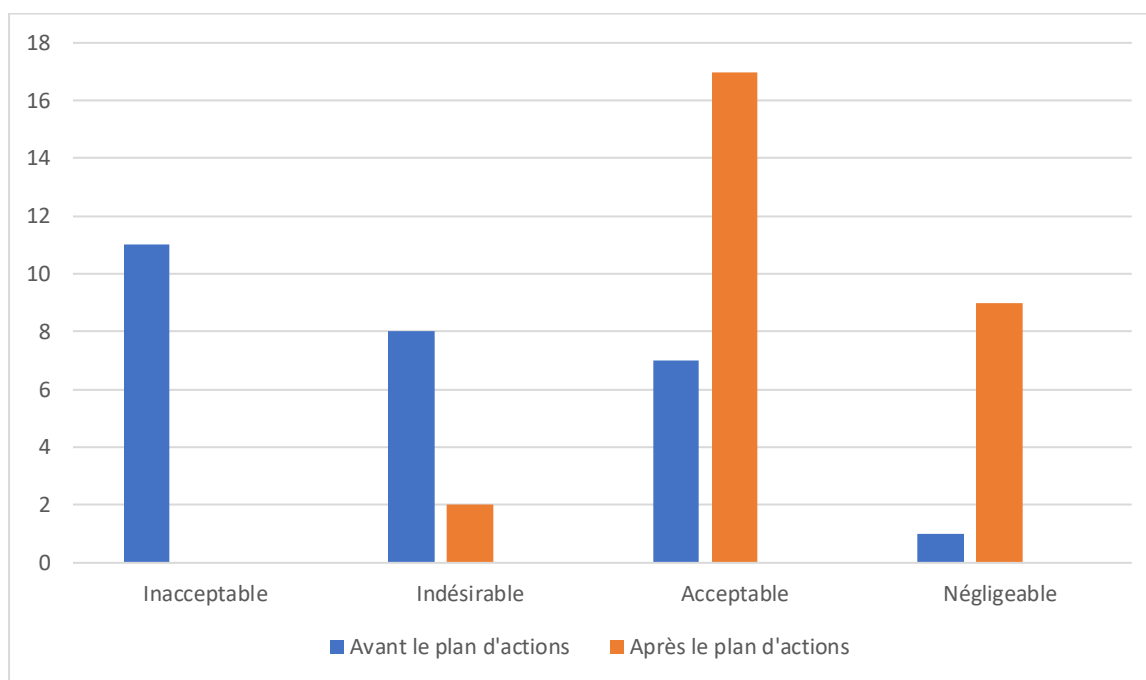
Le tableau ci-dessous offre une comparaison entre la classification des risques en fonction de leur criticité (acceptabilité) avant la mise en place du plan d'actions et après sa réalisation.

**Tableau 12: Analyse comparative des IPR**

IPR	Avant le plan d'actions	Après le plan d'actions
Inacceptable	11 risques	0 risque
Indésirable	8 risques	2 risques
Acceptable	7 risques	17 risques
Négligeable	1 risque	9 risques

Source : élaboré par nous même

**Figure 5: histogramme des IPR**



Source : élaboré par nous même

Cette comparaison illustre clairement les améliorations significatives que nous avons obtenues grâce à la mise en œuvre du plan d'actions.

Nous avons réussi à éliminer tous les risques inacceptables.

De plus, nous avons réduit de manière significative le nombre de risques indésirables, passant de 8 à seulement 2. Sachant que nous avons recommandé de traiter ces deux risques indésirables le plutôt possible et de les réduire au niveau acceptable.

Nous avons constaté une augmentation des risques acceptables, passant de 7 à 17. Cette évolution s'explique par notre capacité à mieux maîtriser et gérer ces risques grâce aux actions préventives et correctives mises en place.

Nous avons identifié un nombre élevé de risques négligeables, passant de 1 à 9, ce qui souligne notre attention portée aux détails et à la minimisation des risques, même pour ceux considérés comme moins critiques.

Ces résultats démontrent l'engagement et l'efficacité de l'organisme dans la réduction de la criticité des risques associés à notre processus de production. Ils témoignent également de la valeur ajoutée de nos actions préventives et correctives, qui ont contribué à renforcer la sécurité et la fiabilité du processus.

## **La satisfaction des exigences de la norme ISO 15378 version 2017 en termes des risques (analyse de check-list) :**

La norme ISO 15378 version 2017 comprend 27 exigences en matière des risques. À la fin de notre projet de mise en place de l'AMDEC dans le processus de production, nous avons réussi à satisfaire l'ensemble de ces exigences en termes de risques.

Notre travail sur l'AMDEC a été présenté à l'auditeur lors de l'audit de certification le 01/05/2023, et il a été considéré comme un point fort, sans aucune non-conformité détectée. Cela démontre notre engagement à respecter les exigences de la norme.

Certificats des normes ISO 15378 version 2017, ISO 9001 version 2015. (Annexe 3)

### **Section 2 : Discussion**

Cette section offre une analyse approfondie des résultats obtenus dans le cadre de notre étude. Nous discutons des implications des résultats, de leurs limitations éventuelles et de leur contribution à la maîtrise des risques de production dans l'industrie pharmaceutique avec les résultats des auteurs cités dans la revue de littérature.

Selon la norme 15378, la maîtrise des risques est obligatoire pour fournir des produits de qualité et de sécurité requise pour les clients. Dans ce sens (Khomsi, El Marnissi, El Harti, & Allou, 2019) déclarent que les industries pharmaceutiques, et afin de garantir des produits de qualité et de sécurité requises pour l'emploi, se dotent d'un système de management qualité. En effet, le management de risque et ses outils font partie intégrante de ce système (Tréhel, 2015) Déclare que parmi les outils et techniques systématiques de prévention des problèmes potentiels, nous citons la méthode AMDEC qui s'avère une méthode efficace. L'Analyse des Modes de défaillance, de leurs Effets et de leur criticité est une méthode inductive d'analyse de la fiabilité d'un système

Conformément aux normes ISO 15378 et ICH Q9, il est recommandé d'adopter un outil reconnu pour le management des risques pharmaceutiques, et l'AMDEC fait partie de ces outils. Nous avons donc utilisé l'AMDEC pour évaluer nos risques, et les résultats obtenus ont été très satisfaisants, démontrant ainsi son efficacité.

En utilisant l'AMDEC, nous avons réussi à prévenir et corriger les modes de défaillance potentiels dans notre processus de production. Ces résultats soutiennent les conclusions de (AOUADI & HEDHILI, 2018) qui affirment que l'AMDEC est une méthode de prévention

et de correction applicable à diverses entités telles qu'une organisation, un moyen, un produit ou un processus. Son objectif est d'éliminer autant que possible les causes de défauts potentiels.

Dans leur étude, les auteurs ont adopté des analyses qualitatives et quantitatives afin de trouver des solutions pour réduire la probabilité d'occurrence des causes de défaillance ou d'améliorer la détection des défaillances dans le processus de fabrication. Ils ont conclu que l'AMDEC est conçue pour concevoir des processus "corrects du premier coup" ou pour réduire les défaillances dans les processus de fabrication existants qui pourraient impacter la qualité du produit. L'analyse met en évidence les causes potentielles de défaillance du produit liées au processus de fabrication. Chaque mode de défaillance est évalué en fonction de sa gravité, de sa détectabilité (probabilité de non-détection) et de sa fréquence d'occurrence.

Dans notre cas, nous avons également utilisé des analyses qualitatives et quantitatives pour réduire la probabilité d'occurrence des causes de défaillance et améliorer la détection des défaillances dans notre processus de fabrication, en suivant les étapes de mise en place de l'AMDEC, bien que cela demande un travail pluridisciplinaire.

Cependant, contrairement à ces auteurs et à (Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt, 2012), nous ne sommes pas totalement d'accord quant à la facilité de mise en place de cette méthode. Nous avons trouvé sa mise en œuvre quelque peu difficile.

En utilisant l'AMDEC, nous avons pu non seulement identifier les étapes critiques de notre processus de production, mais également mettre en évidence un nombre élevé de modes de défaillance. Ces constatations correspondent parfaitement aux conclusions de l'étude menée par BENNAI & BOUKHALFA (2017), qui soulignent l'importance des outils d'analyse des risques qualité dans l'industrie pharmaceutique. L'AMDEC se révèle être un outil essentiel permettant d'analyser en profondeur le processus de fabrication, de détecter les risques potentiels et de proposer des solutions adéquates afin de prévenir ou de corriger les défaillances identifiées.

Nous partageons également le point de vue de ces auteurs selon lequel une analyse des risques réussie exige un investissement considérable en termes d'efforts et de disponibilité. Cependant, une fois cette analyse effectuée de manière rigoureuse, elle offre à l'entreprise

une opportunité d'optimiser ses bénéfices en améliorant la qualité et la fiabilité de ses processus de production.

Nous sommes en accord avec les travaux de (Marnissi, et al., 2020) qui ont soutenu les travaux aussi de (Hurtrel, Beretz, Renard, & Hutt, 2012) et considèrent que la grande partie de l'efficacité de l'AMDEC réside en la mise en commun d'informations, et donc par la création d'un groupe de travail multidisciplinaire et plurifonctionnel nécessitant même une formation et un accompagnement méthodologique, et ça ce que nous avons fait dans la première étape de la mise en place de l'outil AMDEC dans notre projet qui est la constitution d'un groupe de travail et aussi la sensibilisation de l'importance de projet.

Au cours de notre étude, nous avons procédé à l'élaboration de la matrice AMDEC pour notre processus de fabrication, en suivant les étapes recommandées par Kaestli (2014). Nous avons utilisé ces étapes pour calculer l'indice de criticité en multipliant les évaluations de gravité, de fréquence et de détection. Cette approche rigoureuse nous a permis d'obtenir des résultats fiables et conformes à nos attentes.

En utilisant la méthode de calcul de l'indice de criticité, nous avons pu identifier les défaillances les plus critiques et les zones à risque élevé dans notre processus de fabrication. Cela nous a fourni une base solide pour hiérarchiser nos actions correctives et préventives afin de réduire les risques et d'améliorer la fiabilité de notre processus.

Nous avons constaté que la maîtrise des risques nécessite les quatre types de ressources qui sont des ressources humaines, financières, technologiques et le facteur clé qui est le temps qu'on juge comme facteur fondamental, ce qui est en accord avec le positionnement de (BENNAI & BOUKHALFA, 2017) qui ont constaté dans leur étude que c'est un outil polyvalent d'amélioration continue. Cependant, il est difficilement applicable à des systèmes complexes, et très consommateurs de ressources.

Lors de notre étude, la méthode AMDEC nous a permis d'identifier les différents modes de défaillance du processus de production, les résultats étaient pertinents grâce à la bonne communication entre le personnel concerné et cela sans faire appel à d'autres outils complémentaires malgré que l'utilisation de ces derniers contribuera certainement à des apports complémentaires pour notre étude, ce qui n'est pas en parfait accord avec les résultats de l'expérience des participants de l'étude de (LEDOUX, 2014), qui affirme que cet outil ne permet pas d'avoir une vision croisée des défaillances potentielles et de leurs

conséquences, et que l'utilisation d'outils complémentaires tels que arbres de défaillances ou de diagrammes de fiabilité est plus que nécessaire.

Notre travail est en parfait alignement avec les recommandations établies par Thellier (2019) concernant l'application de l'AMDEC. Nous reconnaissons pleinement l'importance de cette méthode pour l'identification, l'évaluation et la gestion des risques.

En nous appuyant sur les principes fondateurs de l'AMDEC, nous avons pu effectuer une analyse rigoureuse des risques, en décomposant le processus en différentes étapes, en anticipant les événements indésirables, et en évaluant les causes et les effets des modes de défaillance. Cette approche nous a permis de classer les risques par ordre de priorité et de mettre en place des mesures préventives et correctives appropriées.

Nous reconnaissons que l'application de l'AMDEC demande une attention méticuleuse et une approche multidisciplinaire, et nous avons consacré les ressources nécessaires pour mener à bien cette analyse. Nous sommes convaincus que notre travail reflète notre engagement à fournir des produits de qualité et à assurer la sécurité de nos clients, conformément aux normes et aux meilleures pratiques de l'industrie.

En conclusion, notre étude s'inscrit parfaitement dans le cadre des recommandations de Thellier (2019) concernant l'utilisation de l'AMDEC. Nous avons pleinement intégré les principes fondamentaux de cette méthode dans notre approche d'identification, d'évaluation et de gestion des risques

# **CONCLUSION GENERALE**



L'objectif primordial des entreprises pharmaceutiques est de garantir à leurs clients des produits de qualité et répondant aux normes de sécurité requises pour leur utilisation. Pour atteindre cet objectif, ces entreprises mettent en place des politiques de management de la qualité afin de se conformer aux exigences réglementaires du secteur. La gestion des risques joue un rôle crucial dans cette démarche en permettant de maîtriser les risques associés aux activités de l'entreprise, tout en maintenant sa compétitivité.

Dans notre travail, le premier chapitre explore la démarche de management des risques qualité en industrie pharmaceutique, en mettant en évidence les normes réglementaires pertinentes et en présentant différents outils pouvant être utilisés pour analyser les risques qualité.

Dans le deuxième chapitre de notre mémoire, nous détaillons la méthodologie de notre recherche en exposant le cadre du projet et en expliquant notre approche basée sur la recherche-action. Nous mettons également en lumière le contexte organisationnel de notre étude en présentant en détail l'entreprise CENTRA MED, son infrastructure, sa gamme de produits et son projet de certification ISO 15378.

Le troisième chapitre a été consacré à l'analyse des risques dans le processus de production, en utilisant l'AMDEC comme outil d'évaluation au sein du site de CENTRA MED. Cette analyse approfondie nous permet d'identifier les risques potentiels associés au processus de production et de déterminer les étapes critiques. Nous proposons des solutions visant à prévenir et/ou à corriger les défaillances identifiées, ce qui améliore la maîtrise et l'optimisation du processus de production pour garantir la qualité des produits fabriqués.

L'analyse de risque effectuée au cours de notre étude s'inscrit dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378 version 2017 au sein du site pharmaceutique de CENTRA MED. Cette méthodologie peut être appliquée à différents processus d'activités en industrie pharmaceutique. Bien qu'elle requière une disponibilité et une charge de travail importantes pour collecter les informations nécessaires, elle présente des avantages à long terme en termes de gain de temps et d'efficacité financière pour l'entreprise.

De nos jours, la gestion des risques est une pratique en pleine expansion au sein des entreprises. L'utilisation de l'AMDEC pour l'analyse des risques constitue une approche pratique et efficace pour maîtriser les risques associés à un processus donné.

À la fin de notre étude, Nous avons répondu à notre problématique et questions secondaires.

Comme nous sommes ravis de partager que CENTRA MED a réussi à obtenir la certification ISO 15378 version 2017 sans aucune non-conformité détectée. Notre contribution significative à ce projet a été la mise en place de l'AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité) dans le processus de production de l'entreprise et qui est jugé aussi comme point fort.

En participant activement à ce projet, nous avons eu l'opportunité d'acquérir une précieuse expérience en matière de management des risques. En travaillant aux côtés du personnel compétent de CENTRA MED, nous avons pu tirer parti de leur expertise et développer notre propre savoir-faire dans ce domaine crucial.

La mise en place de l'AMDEC a joué un rôle déterminant dans la démarche de certification ISO 15378 de CENTRA MED. Cette approche proactive a permis de renforcer la maîtrise des risques de production et de garantir la conformité aux exigences de la norme ISO 15378.

À la fin de notre étude et de notre projet au sein de l'entreprise, nous avons identifié certaines limites qui ont restreint notre capacité à identifier tous les risques du processus de production. Ces limitations étaient principalement liées au facteur temps, étant donné que la durée relativement courte de notre stage ne nous a pas permis de réaliser une évaluation exhaustive de l'ensemble des risques.

En conclusion, bien que notre étude ait présenté des limites en raison de la contrainte temporelle, elle a néanmoins contribué à une meilleure compréhension des risques du processus de production. Il est recommandé de poursuivre ces travaux et d'allouer davantage de temps pour une évaluation plus exhaustive des risques, afin d'assurer une gestion efficace et continue de la sécurité et de la qualité des produits au sein de l'entreprise.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE**

## Bibliography

- (n.d.). Retrieved from [www.kaizen-skills.ma/pdca-la-roue-de-deming](http://www.kaizen-skills.ma/pdca-la-roue-de-deming)
- (n.d.). Retrieved from <https://www.valueanalysis.ca/fast.php?lang=fr>
- 60-510, N. N. (1986, décembre). Agence Française de Normalisation.
- AFNOR. (1992). *Gérer et assurer la qualité, Tome 2 : management et assurance des qualité*. (A. Normes, Ed.) Paris.
- AFNOR. (2002). Management du risque. Vocabulaire et principes directeurs pour l'utilisation des normes.
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé . (n.d.). Retrieved from Emballage pharmaceutique: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Dispositifs-medicaux-etDispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-Produits-de-sante>
- Allied Signal-Bendix Automotive, FMEA. (1991).
- ANEAS. (2003). *Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de santé*. ANEAS : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
- AOUADI, H., & HEDHILI, N. (2018). AMÉLIORER LA PERFORMANCE DES PROCESSUS : .
- Belimane.w. (2022). l'assurance qualité et la pratique de l'auto-évaluation dans l'enseignement supérieur en algerie. *thèse doctorat en sciences de gestion, spécialité management par la qualité .ENSM. algerie*.
- BENNAI, n., & BOUKHALFA, m. (2017). Méthodes d'analyse de risque en industrie pharmaceutique : Cas des méthodes appliquées en contrôle qualité. Application à la validation de nettoyage d'un équipement.
- (2022). *BPF : Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication* . Algérie .
- Catroux, M. (2002). Introduction à la recherche-action : modalités d'une démarche théorique centrée sur la pratique. Recherche et pratiques pédagogiques en langues de spécialité. 8-20. .
- Chapeaucou, R. (2000). *Techniques d'amélioration continue en production, 33 méthodes et outils pour développer les savoir-faire, Dunot: L'Usine nouvelle*. Paris.
- Claude, E. (1990). « l'AMDEC démystifié », Management et Qualité.
- Corine, M. K. (2017). ANALYSE DES RISQUES QUALITE EN INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE. UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT.
- Cruchant , L. (1993). *Que sais-je ?* Paris: La qualité editions PUF.
- (2020). *Décret exécutif n° 20-391*. Algerie.
- ELASSA, M. R. (2022). L'influence de la mise en place des processus de management des risques opérationnels sur la performance et la résilience des organisations.

- Flaus , J. (2013). *Analyse des risques des systèmes de production industriels et de services*. (Lavoisier, Ed.)
- Ford Motors Co., P. F. (1988 , Septembre).
- Gérard , L. ( 2011). *AFNOR AMDEC guide pratique*.
- Graff, J. (2004). *Dossier technique du CRTA, Dossier n°3, la méthodologie AMDEC*.
- Greenwood, D. J. (2007). *Introduction to action research: Social research for social change*. SAGE publications. .
- Hubérac, J.-P. (n.d.). *Guide des méthodes de la qualité*. Retrieved from <http://www.directive.fr/articles/BPR.html>
- Hurtrel, f., Beretz, l., Renard, v., & Hutt, a. (2012). *Analyse des risques liés au circuit de gestion et de dispensation des produits en expérimentation clinique par « AMDEC »*.
- (2008). *ICH Q10*.
- (2005). *ICH Q9*.
- (n.d.). *IEC 60812 : AMDEC* .
- Institut de sûreté de fonctionnement. (1991).
- ISO 15378. (2017). *Articles d'emballage primaire pour médicaments — Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001:2015 prenant en considération les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)*.
- ISO 31000. (2018). *Management des risque - lignes directrices* .
- ISO 9000 . (2015). *Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire*.
- ISO17000. (2004). *Évaluation de la conformité — Vocabulaire et principes généraux*.
- ISO9001. (2015). *Systèmes de management de la qualité-éxigences*.
- ISO9004. (2018). *Management de la qualité — Qualité d'un organisme — Lignes directrices pour obtenir des performances durables*.
- Jonsen, K. F. (2018). *Convincing Qualitative Research: What Constitutes Persuasive Writing? Organizational Research Methods*, .
- Joseph , K. (1994). *Centre d'étude en qualité totale, L'AMDEC*.
- Juran, J. (1983). *Quality Control Handbook*. Paris.
- KAESTLI, L.-Z. (2014). *Amélioration de la continuité des soins pharmaceutiques aux patients pédiatriques sortant de l'hôpital*. .
- Kempf, W., Watkins, H., & Arlo, e. (2000). *Documentary Research in Education, History, and the Social Sciences. Review of Research in Education Année de publication*.

- Khoms, z., El Marnissi, s., El Harti, j., & Allou, k. (2019). Cartographie de la gestion des risques de la stérilisation des dispositifs médicaux à l'exclusion du lavage. Cas de la stérilisation centrale de l'hôpital Ibn Sina Rabat.
- (2016). *la loi n° 16-04* . Algérie .
- Lanet, J. (1993). *La Qualité Pharmaceutique , Le Médicament : Ethique et réalité industrielle* . Paris.
- LEDOUX. (2014). Analyse de risques appliquée à la validation du nettoyage des équipements de .
- lewin, k. (1946). Action Research and Minority Problems. . *Journal of Social Issues*, 34-46.
- (2002). *Management du risque. Vocabulaire et principes directeurs pour l'utilisation des normes, AFNOR*.
- Marnissi, S. E., Khoms, Z., Kassy, A., Sylvestre, R., Harti, J. E., Taoufik, J., . . . Bayahia, R. (2020). Analyse du risque infectieux autour du patient dans l'unité d'hémodialyse de l'hôpital Ibn Sina de Rabat par application de la méthode d'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité.
- Mougin , Y. (2004). *Processus, les outils d'optimisation de la performance*. doi:ISBN : 2-7081-3022-6
- Nichan , M. (2005). *Risques Professionels*.
- Pothen, J. (2008). Aide-mémoire des matériaux d'emballages . L'usine nouvelle Dunod.
- (2011). *Quality Risk Management* . European Medicines Agency Inspections.
- (n.d.). *Rapport, R. N. (1970). Three Dilemmas in Action Research. Human Relations*. 499–513.
- Reason, P. &. (2008). Handbook of action research: Participative inquiry and practice. 2nd ed. , *SAGE publications*.
- Recht , J. (1996). " *Failure mode and effect*", *National Safety concil*.
- Robert, L. p. (2012). Définition du risque .
- Sanofi (Ed.). (2012). *Manuel de l'utilisateur: Quality Risk Management training support, Principes généraux et outils pour l'analyse des risques qualité*.
- Theulier, S. (2019). Forces et faiblesses de la méthode AMDEC.
- Thietart, R.-A., & all, e. (2017). Méthodes de recherche en management. *Dunod*.
- Tréhel, C. (2015). Gestion du risque de contamination croisée en industrie.

# **ANNEXES**

**ANNEXE 1**

**OUTILS DE COLLECTE DES**

**DONNEES**

<b>Critères d'observation</b>	<b>Éléments à observer</b>
Type de processus de fabrication	Observer le type de processus de fabrication utilisé pour les emballages primaires pharmaceutiques. Il peut s'agir d'un processus automatisé ou manuel.
Technologie et équipements	Observer les technologies et équipements utilisés pour la fabrication des emballages primaires pharmaceutiques, tels que les machines de moulage par injection, les machines de remplissage, etc.
Matériaux et ingrédients	Observer les matériaux et ingrédients utilisés pour la fabrication des emballages primaires pharmaceutiques, tels que les polymères, les adjuvants, etc.
Personnel et formation	Observer le personnel impliqué dans la fabrication des emballages primaires pharmaceutiques et leur niveau de formation en matière de qualité, de sécurité et d'hygiène.
Processus de contrôle qualité	Observer les processus de contrôle qualité mis en place pour garantir la conformité des emballages primaires pharmaceutiques aux normes et réglementations en vigueur.
Risques potentiels	Observer les risques potentiels liés à la fabrication d'emballages primaires pharmaceutiques, tels que la contamination, la dégradation des matériaux, la non-conformité aux normes et réglementations, etc.
Mesures préventives	Observer les mesures préventives mises en place pour réduire les risques potentiels, telles que les procédures de nettoyage et de désinfection, les programmes de formation, les audits internes, etc.
Procédures d'urgence	Observer les procédures d'urgence mises en place en cas d'incident ou de crise, telles que les plans de gestion de crise, les procédures d'alerte et d'évacuation, etc.



## Guide d'entretien



Thème : L'utilisation de l'AMDEC dans le cadre de la mise en place de la norme ISO 15378 version 2017.

Etude de cas : CENTRA MED

Date :

Post :

Objectif :

Je suis BOUZIDI Abdelbasset étudiant en Master Management par qualité à l'École nationale Supérieure de Management.

Dans le but d'enrichir mon travail de recherche qui porte essentiellement sur le management des risques et mise en place de la matrice AMDEC en entreprise (processus de production), je vous propose monsieur ce guide d'entretien, en espérant d'avoir des réponses à mes questions présentes ci-dessous :

Le processus que vous dirigez, quelles sont ses principales missions et activités ?

Quels sont les processus qui ont un lien direct avec votre processus ?

Quels sont les différents modes de défaillance potentiels pour votre processus qui ont un lien direct avec le processus de production ?

A quelle fréquence se produisent ces modes de défaillance ?

Quelles sont les causes possibles de ces modes de défaillance ?

Comment sont-ils détectés ou comment pourraient-ils être détectés ?

Quelles sont les conséquences potentielles de chaque mode de défaillance pour la qualité et la sécurité des produits ?

Est-ce que vous avez mis en place un plan pour maîtriser ces modes de défaillance en question ?

## **ANNEXE 2**

# **LA MATRICE AMDEC DE PROCESSUS DE PRODUCTION**

Opération activités	Fonction	Mode de défaillance	Effets potentiel	Gravité	Causes probables du défaut	Fréquence	Contrôle de détection	Détection	G*F*D	Plan d'actions	Délai	Responsable	Gravité	Fréquence	Détection	G*F*D		
Réception de MP	Réception de MP	Matières premières non conformes	Dégradation de la qualité du produit fini, problèmes de sécurité pour les patients, retards de production et coûts supplémentaires.	200	Fournisseurs non fiables	1	Tests de laboratoire externe, les tests de contrôle qualité, contrôle magasinier.	2	400	Mise en place d'une procédure de Sélection et d'évaluation fournisseurs	26/03/2023	Responsable logistique	200	1	2	400		
					Problème pendant le transport (mauvaise condition)					Sélection des prestataires du transport	01/06/2023	Responsable logistique						
					Non adéquation des spécifications et exigences					Communication des fiches technique au fournisseurs	26/03/2023	Responsable logistique						
		Dégradation de MP	Affecte la qualité du produit final et sa sécurité, retards de production et coûts supplémentaires.	100	Stockage à long terme	Humidité	2	Surveillance des conditions de stockage, les tests de contrôle qualité, tests de laboratoire externe.	2	400	Adaptation des conditions de stockage selon les exigences de conditionnement dans les FDS	12/03/2023	Responsable contrôle qualité	100	1	1	100	
																		Température
																		Lumière
																		Contamination
		Contamination de MP (contamination croisée)	Affecte la qualité et la sécurité du produit final, retards de production et coûts supplémentaires.	100	Conditions de stockage inapproprié	1	1				Création des aires de stockage adéquate au produit.	19/03/2023	Responsable logistique	100	1	3	300	

					Absence d'étiquetage non-conforme					Etiquetage de chaque contenant (ID et statut)	08/03/2023	Magasiné												
					Mélange des produits					Zoning du magasin	19/03/2023	Responsable logistique												
		Contamination de MP (Contamination particulaire)	Affecte la qualité et la sécurité du produit final.	200	Conditions de stockage inapproprié	2	Les tests de contrôle qualité, tests de laboratoire.	1	400	Création des aires de stockage adéquate au produit.	19/03/2023	Responsable logistique/Responsable assurance qualité	200	1	1	200								
					Accès et portes ouverts					Contrôle d'accès	19/03/2023													
		Perte des caractéristiques physique des matières	Affecte la qualité et la sécurité du produit final, retards de production et coûts supplémentaires.	100	Détérioration des matières et articles	4	Des inspections visuelles, contrôle qualité	3	1200	Stockage à température ambiante (exigence FDS)	01/06/2023	Responsable logistique/Responsable contrôle qualité	100	2	2	400								
					Conditions de stockage inapproprié													Enregistrements des T quotidien (étalonnage)	12/03/2023					
																		Cartographier du magasin	19/03/2023					
Préparation des salles et machines	Mesure Température et/ou HR	Mesures instables/incorrectes	Erreurs dans la qualité du produit final, coûts supplémentaires.	50	Batterie faible	3	Contrôle qualité, observations de personnel de production.	4	600	Test d'état du système chaque mois	02/04/2023	Responsable logistique/Responsable contrôle qualité	50	1	2	100								
		Problèmes d'enregistrement des données	Erreurs dans la qualité du produit final, coûts supplémentaires.	50	Connexion issues	3	Contrôle qualité, observations, revue des données.	4	600				50	1	1	50								

		Données erronées	Erreurs dans la qualité du produit final, coûts supplémentaires.	50	Problèmes d'étalonnage	3	Contrôle qualité	4	600	Respecter le calendrier d'étalonnage			50	1	1	50	
		Erreur/ Absence de mesure	Erreurs dans la qualité du produit final, coûts supplémentaires, retards de production.	50	T/RH sont en dehors des spécifications des capteurs	3	Contrôle qualité, l'observation	3	450	Ne jamais utiliser les capteurs en dehors de leurs plages mesure			50	1	2	100	
<b>Lancement de production (Mélange polymère/ colorant)</b>	<b>Mélange polymère/ colorant</b>	Couleur non-conforme	Erreurs dans le processus de production, retards de production, coûts supplémentaires, réclamations client.	100	Composition incorrecte	3	Contrôle visuel, contrôle qualité	4	1200	Utilisation de mélangeur et validation process	02/04/2023	Responsable production/Responsable contrôle qualité	100	1	3	300	
										Définir la formule dans le DL	01/06/2023						
										Contrôle visuel de l'homogénéité	12/03/2023						
		<b>Mélange polymère/ colorant</b>	Défaut d'injection (débris, impuretés.)	Défauts physiques dans le produit final, coûts supplémentaires.	100	Contamination par l'air	3	Contrôle visuel, contrôle qualité	4	1200	Salle classée ISO 8	Instaurées	Responsable logistique	100	1	2	200
											Contamination par le personnel	09/03/2023					
											Habillage conforme	09/03/2023					
											Nettoyage du matériel	09/03/2023					
<b>Injection</b>	<b>Formation dans le moule de produit</b>	Défaut d'injection : déformation plastique (dimensions et poids)	Produit final déformé, coûts supplémentaires.	50	Erreur sélection matière : matière non identifiée	3	Contrôle visuel, contrôle qualité	3	450	Identification MP	08/03/2023	Responsable production/ Responsable logistique	50	1	1	50	

				Erreur sélection matière : opérateur				Formation et habilitation personnel	09/03/2023	Responsable assurance qualité						
				Erreur sélection matière : magasinier				Feuille de route dans le DL avec double vérification (habilitation du personnel)	08/03/2023	Responsable contrôle qualité / Responsable assurance qualité						
		Produit non-conforme : dimension/poids	Produit final de taille ou poids incorrect, coûts supplémentaires.	100	Montage du moule inadéquat	3	Contrôle visuel, contrôle qualité	4	1200	Référencement du moule	09/03/2023	Responsable maintenance	100	1	3	300
								Vérification dans le DL de référence, et le premier article	12/03/2023	Magasiné						
		Volume d'injection faible ou élevé : produit incomplète / imperfection	Produit final incomplet ou imparfait, coûts supplémentaires.	100	Vitesse d'injection	4	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	4	1600	Valider le temps de cycle	02/04/2023	Responsable production/ Responsable maintenance	100	2	3	600
					Température de chauffe vis			Valider la température de chauffe	09/03/2023							
					Température de refroidissement			Vérification dans le dossier de lot T°	01/06/2023							
								Valider la température de refroidissement	09/03/2023							
					Déréglage en cours de production des paramètres			Vérification dans le dossier de lot T°	12/03/2023							
								Prélèvements par le CQ (fréquence dans le DL)	12/03/2023							
								Auto-contrôle en cours de prod (par prod)	12/03/2023							

									Etalonnage des balances de production (auto-contrôle)	02/04/2023					
									Maintenance préventive	09/03/2023					
	Impureté sur le produit	Produit final contaminé, coûts supplémentaires.	50	Vis contaminée	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	3, 5	4	700	Vide de ligne (DL)	29/03/2023	Opérateurs et Contrôleurs de qualité	50	2	1	100
				Moule contaminé											
				Trémie matière contaminée											
				Tubulure de l'aspiration de matière/ trémie											
				Bac éjection contaminé											
	Produit chaud facilement déformé jusqu'à refroidissement complet	Déformation du produit final pendant le refroidissement.	100	Pas assez de débit d'eau froide	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	3	4	1200	Vérification du chiller (tuyauterie, fuite)	09/03/2023	Responsable maintenance	100	1	3	300
				Pas assez de dégagement calorique											
				Température de la salle très haute											
				Réglage du débit											
				Bon dimensionnement du chiller											
				Installation conforme et vérification					CTA et contrôle de température ambiante	01/06/2023					
	Bullage au niveau du plastique injecté (imperfection)	Produit final inconforme, coûts supplémentaires.	100	Sécheur non fonctionnel	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	3	3	900	Vérifier la mise en marche	09/03/2023	Opérateurs et contrôleurs de qualité	100	2	2	400
				Vérifier la température du sécheur					31/12/2023						
				Fermeture hermétique					31/12/2023						

		Présence de poussière sur le produit	Produit final contaminé, coûts supplémentaires.	200	Contamination particulière	2	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	1	400	Qualification des CTA : ISO 8	15/04/2023	Responsable logistique	200	1	1	200
					Nettoyage de la salle					09/03/2023	Responsable contrôle qualité					
					Présence de SAS (conception)					Instaurées	Direction					
		Contamination croisée	Contamination entre différents produits, coûts supplémentaires.	100	Absence ou nettoyage insuffisant	4		3	1200	Validation de nettoyage	09/03/2023	Responsable contrôle qualité / Responsable assurance qualité	100	2	2	400
					Formation et habilitation personnel BPF + respect du flux personnel/de la matière					19/03/2023						
Remplissage	Remplissage du bouchon par le dessiccant et scellage du disque cartonné	Absorption de l'humidité du dessiccant	Perte d'efficacité du dessiccant, risque de contamination du produit.	100	Ouverture du sac dans des conditions HR élevée	4	Tests contrôle qualité	3,5	1400	Exigence d'ouverture dans la salle remplissage (même pour le prélèvement)	01/06/2023	Contrôleurs de qualité	100	2	2	400
			Condition de la salle remplissage >20%		Qualification de la CTA avec le déshumidificateur					02/04/2023						
			Suivi de l'indicateur HR dans la salle (fréquence à définir dans le DL)	12/03/2023												
			Afficheur/ sonde HR : étalonnage	09/04/2023												
			Arrêt de la production si dépassement de la limite supérieure HR	12/03/2023												
			Éviter un nombre élevé de personnes présents (5 max)	12/03/2023												

	Impureté sur le produit	Produit final contaminé, coûts supplémentaires.	50	Chargeurs Bouchons, Dessiccant, disques	3, 5	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	4	700	Vide de ligne (DL)	12/03/2023	Opérateurs et contrôleurs de qualité	50	2	2	200	
				Poinçons scellage					09/03/2023							
				Chambres bouchons												
				Convoyeur												
				Bac éjection contaminé												
	Contamination croisée	Contamination entre différents produits, coûts supplémentaires.	100	Absence ou nettoyage insuffisant/ vide de ligne non-conforme	4		3	1200	Validation de nettoyage	09/03/2023	Contrôleurs de qualité	100	2	2	400	
									Formation et habilitation personnel	09/03/2023						Responsable assurance qualité/ responsable RH
	Présence de poussière sur le produit	Produit final contaminé, coûts supplémentaires.	50	Contamination particulaire	3	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	2	300	Qualification des CTA : ISO 8	Instaurées	Responsable logistique	50	1	2	100	
									Nettoyage de la salle	09/03/2023						Responsable contrôle qualité
									Présence de SAS (conception)	Instaurées						Direction
	Poids dessiccant non-conforme	Incohérence dans la quantité de dessiccant utilisée.	25	Paramétrage machine non-conforme	3	Contrôle qualité, l'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs)	2	150	Qualification/ validation process Remplissage	02/04/2023	Responsable logistique	25	1	2	50	
				Déréglage en cours de production des doseurs					09/04/2023							
Prélèvements par le CQ (fréquence dans le DL)				12/03/2023					Contrôleurs de qualité							
Auto-contrôle par la production (DL)				12/01/2023					Opérateurs							
Maintenance préventive				09/03/2023					Responsable maintenance							
Écoulement pas fluide du dessiccant				29/01/2023					Chefs de ligne							
Dessiccant sort à l'extérieur du bouchon (fuite)	Perte d'efficacité du dessiccant, risque de contamination du produit.	110	Temps de cycle (scellage) /problème du doseurs/température non approprié	2	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	2	440	Qualification/ validation process Remplissage	02/04/2023	Responsable logistique	110	1	2	220		
			Prélèvements par le CQ (fréquence dans le DL)					09/03/2023	Contrôleurs de qualité							

		Disque cartonné : détachable / déformée	Déformation du bouchon, coûts supplémentaires.	50	Réglage hauteur des poinçons/absence des vises de blocage	1	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	2	100	Auto-contrôle par la production (DL)	09/03/2023			50	1	2	100
		Bouchon déformé	Risque de fuite, risque de contamination du produit.	100	Chauffage insuffisant / problème du doseurs	4	L'observation de l'équipe production (responsable/opérateurs), contrôle qualité	3	1200	Contrôle visuel à 100% (Opérateur)	12/03/2023	Opérateurs		100	2	3	600
		Laisse entrer l'humidité (lors du transport/stockage)	Perte d'efficacité du dessiccant, risque de contamination du produit.	100	Sac alu défectueux (troué)	3	Observation d'agent de transfert / réclamation client.	4	1200	Contrôle à réception	12/03/2023	Contrôleurs de qualité	100	1	3	300	
										Sac alu ouvert au niveau du scellage	Qualification Scellage : température/ temps	06/01/2023					Responsable logistique
										Sac troué lors du transport	Auto-contrôle par la production (DL)	09/03/2023					Opérateurs
										Perte de l'étanchéité après sortie de l'usine	Mise dans une caisse cartonnée	15/01/2023					Agents de production
											Mise en place d'indicateur d'humidité (sticker) à l'intérieur du sac alu scellé	15/03/2023					Opérateurs

## **ANNEXE 3**

# **CERTIFICATS OBTENUS DE L'ORGANISME CENTRA MED**

ISO 15378 : 2017



# Compliance Certificate

*This is to certify that The Management Systems of*

**SARL CENTRA MED.**

*Carried out at following site:*

**Zone d'activité Souayeh, Partie 11 Groupement 300 lot 52  
Commune Ouled Saber Sétif, Algérie.**

*Has been found to conform to Management System for Primary Packaging Materials for  
Medicinal Products Standard:*

## ISO 15378:2017

*This certificate is valid for the following Product or Service ranges:*

**Manufacturing and Marketing of Pharmaceutical Primary Plastic  
Packaging Materials**

Certificate no.	:	EUAC/PMMP/1002-2023
Issued on	:	11/05/2023
Validity Date	:	10/05/2024
1 <sup>st</sup> Surveillance Due On	:	11/04/2024
2 <sup>ND</sup> Surveillance Due On	:	11/04/2025

AUTHORISED BY  
CHAIRMAN/DIRECTOR

THE VALIDITY OF CERTIFICATE IS SUBJECT TO  
REGULAR SURVEILLANCE AUDIT ON OR ABOVE  
MENTIONED DATES AND IT'S ONLY VALID AFTER  
SUCCESSFUL SURVEILLANCE WITH CONTINUATION  
LETTER ISSUED BY PCMS.

TO VERIFY THIS CERTIFICATE STATUS PLEASE VISIT ACCREDITATION BOARD WEBSITE [www.europeanaccreditationservices.com](http://www.europeanaccreditationservices.com)



PCMS WORLDWIDE LTD  
Address : Kemp House, 160 City Road,  
London, EC1V2NX, United Kingdom  
[www.pcmsworld.com](http://www.pcmsworld.com)

The Certificate Remains The Property Of PCMS As Per Certificate Audit Contract

# ABC CERTIFICATE



**ABC CERTIFICATION hereby certifies that.**

**SARL CENTRA MED.**

Zone d'activité Souayeh, Partie 11 Groupement 300 lot 52 Commune Ouled Saber  
Sétif, Algérie.

*Has been audited by ABC CERTIFICATION and has implemented  
Quality Management Systems*

## ISO 9001:2015

### **Scope of Certification**

**Manufacturing and Marketing of Pharmaceutical Primary Plastic Packaging  
Materials.**

Code : 14, 29  
Original Date : 10.05.2023  
Re-certification : 09.05.2026  
Approval Date : 10.05.2023  
Valid Period : 10.05.2023 – 09.05.2024  
Certificate No: ABC-127-QC23



*OG&MCM*

CHIEF EXECUTIVE

UK Office: Kemp House, 152-160 City Road, London EC1V 2NX, United Kingdom  
Egypt Office: 29 ALobour Building, Salah Salem St, Floor 1, Flat 14, Cairo, Egypt.  
Tel.: +2 02 24015033 - 01555 0555 26 - +44 207 0199019/6  
Email: info@abccerti.com Website: www.abccerti.com



## Table des matières

Résumé.....	I
Remerciement.....	IV
Liste des abréviations .....	V
Liste des tableaux.....	VIII
Liste des figures.....	IX
INTRODUCTION.....	I
CHAPITRE I : REVUE DE LITTERETURE ET CADRE CONCEPTUEL .....	4
<b>Section 1 : La revue de la littérature .....</b>	<b>5</b>
1. Synthèse des études antérieures .....	5
2. Analyse et critique .....	8
Points communs.....	8
Divergences.....	9
3. Positionnement de la présente étude.....	10
<b>Section 2 : Cadre conceptuel de l'étude .....</b>	<b>10</b>
<b>1. La qualité en industrie pharmaceutique .....</b>	<b>10</b>
1.1. La notion de qualité en industrie pharmaceutique .....	10
1.1.1. Quelques définitions de la qualité .....	10
1.1.2. L'Assurance de la qualité .....	11
1.1.3. Le management de la qualité.....	12
1.2. Cadre réglementaire .....	13
1.2.1 La normalisation .....	13
1.2.2 La certification.....	14
1.2.3. Les normes ISO .....	14
1.2.4. Les normes ICH.....	17
1.2.5. Les Bonnes Pratiques de fabrication BPF.....	17
1.3. L'emballage pharmaceutique.....	17
1.3.1. Les différents types d'emballages. ....	18
<b>2. Le management des risques en industrie pharmaceutique.....</b>	<b>19</b>
2.1. Notion de risque.....	19
2.2. Le management des risques .....	20
2.2.1. Objectifs de management des risques.....	20

2.2.2. Principes de management des risques .....	21
2.2.3. Processus général de management des risques.....	23
2.2.4. Processus général de management des risques selon ICH Q9 .....	23
2.3. L'analyse des risques .....	25
2.3.1. Objectifs de l'analyse des risques .....	25
2.3.2. Principes de l'analyse des risques .....	26
2.3.3. Méthodologie générale d'une analyse de risque .....	26
2.3.4. Outils d'analyse des risques dans le domaine pharmaceutique.....	27
a. Méthodes de base .....	28
b. L'Analyse des Modes de Défaillance et de leurs Effets (AMDE).....	28
c. L'Arbre des Défaillances (FTA) .....	28
d. L'Analyse des dangers et la maîtrise des points critiques (HACCP) .....	29
e. La méthode HAZOP (analyse de dangers-exploitabilité).....	30
f. L'analyse préliminaire des dangers.....	30
g. La méthode de classification et de filtrage des risques.....	31
h. Outils statistiques complémentaires.....	31
3. L'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) 32	
3.1 Définitions de l'AMDEC .....	32
3.1.1 Cas possibles d'utilisation selon ICH Q9.....	33
3.2 Historique de l'AMDEC .....	33
3.3 Les différents types d'AMDEC .....	33
3.4 Quelques définitions de termes relatifs à l'AMDEC .....	34
3.5 Déroulement d'une AMDEC .....	35

## **CHAPITRE II : METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE ET CONTEXTE ORGANISATIONNEL**

.....**39**

### **Section 1 : Méthodologie de la recherche.....40**

1. Cadrage du projet.....	40
2. Présentation de la méthodologie de la recherche : la Recherche-Action.....	41
3. Les méthodes de collecte de données.....	43
3.1 L'observation .....	43
3.2 L'analyse documentaire .....	43
3.3 L'entretien.....	43
4. Les outils de collecte de données .....	44
4.1 La check-list.....	44
4.2 Grille d'observation .....	45
4.3 Guide d'entretien .....	45

<b>5. traitement des données .....</b>	<b>46</b>
<b>Section 2 : Contexte organisationnel .....</b>	<b>49</b>
<b>1. Présentation de l'entreprise .....</b>	<b>49</b>
1.1 Contact de l'entreprise .....	50
1.2 L'organigramme de l'entreprise .....	50
1.3 Missions et Valeurs.....	50
1.4 Usine .....	51
1.5 Gamme des produits .....	51
<b>2. La structure de l'accueil QHSE .....</b>	<b>52</b>
<b>2.1 la structure QHSE de l'entreprise CENTRAMED .....</b>	<b>52</b>
<b>2.2 Mission de la structure QHSE : .....</b>	<b>52</b>
<b>2.3 Missions spécifiques de la structure QHSE : .....</b>	<b>52</b>
<b>3. Projet de certification ISO 15378 pour l'entreprise CENTRAMED.....</b>	<b>53</b>
<b>3.1 Contexte et objectifs.....</b>	<b>53</b>
<b>3.2 Recrutement d'un consultant .....</b>	<b>54</b>
<b>3.3 Recrutement d'un stagiaire .....</b>	<b>54</b>
<b>CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION .....</b>	<b>56</b>
<b>Section 01 : Présentation des résultats .....</b>	<b>57</b>
<b>1. Collecte des données .....</b>	<b>57</b>
1.1 Déroulement des entretiens.....	58
1.2 Déroulement de l'observation.....	58
1.3 Déroulements de l'analyse documentaire .....	59
<b>2. la mise en place de l'AMDEC .....</b>	<b>60</b>
<b>Section 2 : Discussion .....</b>	<b>69</b>
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>73</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>77</b>
<b>Bibliography .....</b>	<b>78</b>
<b>ANNEXES</b>	