

BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR

PILOTAGE DE PROCÉDES

SESSION 2026

ÉPREUVE E.4

Qualité – Hygiène – Santé – Sécurité – Environnement
(QHSSE)

Durée : 4 heures – Coefficient : 4

Matériel autorisé :

L'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.
L'usage de la calculatrice sans mémoire, « type collège » est autorisé.

L'usage de tout autre matériel ou document est interdit.

Le sujet comporte 27 pages numérotées de 1/27 à 27/27

Pages 2/27 à 7/27 : dossier sujet

Pages 8/27 à 24/27 : documents techniques DT1 à DT9

Pages 25/27 à 27/27 : documents réponses DR1 à DR3

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il soit complet.

Tous les documents réponses même vierges seront dégrafés et rendus avec la copie.

Chaque réponse sera clairement précédée du numéro de la question à laquelle elle se rapporte. Il sera tenu compte de la qualité de la rédaction, en particulier pour les réponses aux questions ne nécessitant pas de calcul.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 1/27

PHARMACTIF

PHARMACTIF est une filiale de chimie fine pharmaceutique d'un laboratoire international suisse. Son savoir-faire réside dans la production et le conditionnement de principes actifs médicamenteux pour son propre groupe. Depuis 2023, PHARMACTIF a étendu son activité en développant ses activités de sous-traitance pharmaceutiques pour d'autres industries. Elle assure ainsi la mise au point de process de fabrication de nouveaux principes actifs et leur mise en forme à échelle semi-industrielle et industrielle en s'appuyant sur une stratégie permanente d'innovation technologique. Grâce à cette nouvelle activité, le chiffre d'affaires de la société a augmenté et de nouveaux employés ont été embauchés dont 3 en production.

Le site de PHARMACTIF se compose :

- de différents ateliers : atelier de production ATEX, atelier de production à échelle semi-industrielle, atelier de production et de conditionnement compartimenté en plusieurs ZAC (Zone à Atmosphère Contrôlée), atelier de maintenance ;
- de deux laboratoires : laboratoire contrôle qualité et laboratoire R et D ;
- de zones de stockage de matières premières et de produits finis ;
- d'une station d'épuration qui traite les effluents ;
- de locaux administratifs.

PHARMACTIF est implantée géographiquement dans une zone rurale proche de Vendôme dans le Loir et Cher à côté de terres agricoles. Le site fonctionne 7j/7 et les équipes de production tournent en 3/8.

PHARMACTIF est une installation ICPE, soumise à autorisation.

Depuis 2019, l'entreprise PHARMACTIF est détentrice des certification suivantes :

- ISO 9001 (management de la qualité) ;
- ISO 14001 (management environnemental) ;
- ISO 45001 (management de la santé et de la sécurité au travail) ;
- ISO 14644 (salle propre et environnement maîtrisé apparenté).

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 2/27

Partie 1 : mettre en œuvre le QHSSE.

Problématique : comment PHARMACTIF adapte t'elle sa démarche QHSSE en fonction du développement de ses nouvelles activités ?

*Dans le cadre de ses activités de sous-traitance, PHARMACTIF vient de signer un nouveau contrat concernant la production et conditionnement d'un antibiotique nouvelle génération, la clovibactine sodique, sous forme de comprimé compacté. La clovibactine est considérée selon sa classe pharmaceutique comme un **agent hautement sensibilisant** pouvant provoquer des allergies respiratoires et cutanées.*

Sa fabrication et son conditionnement nécessitent un environnement de travail en ZAC et le port d'équipements de protection individuelle (EPI) particuliers.

Au sein de la ZAC, la fabrication des comprimés de clovibactine sodique doit se faire en 4 étapes :

- 1- Pesée des différentes matières premières ; principe actif (clovibactine) et différents excipients (chlorure de sodium et eau).*
- 2- Préparation de la solution de clovibactine sodée par mélange de toutes les matières premières.*
- 3- Après une stérilisation de la solution par microfiltration, la solution microfiltrée est répartie dans des grands flacons préalablement lavés et stérilisés. Les flacons sont pré-bouchés par des bouchons piliers stériles et sont disposés dans un lyophilisateur.*

Après lyophilisation, la poudre récupérée, est répartie dans des containers en inox, où des scellés sont apposés. Durant cette étape il existe un risque inhabituel de contamination en raison de la nécessité d'exposer les produits pendant plus de quelques secondes avant de les sceller.

A cette étape, les opérateurs contrôlent la masse finale du mélange obtenu. Le rendement intermédiaire peut ainsi être calculé et reporté dans la partie réservée dans le dossier de lot.

- 4- La poudre est ensuite compactée directement sous forme de comprimés grâce à 3 presses rotatives.*

DT1 | **Q1 – justifier** du caractère obligatoire de la présence d'une ZAC chez PHARMACTIF à partir du document technique DT1.

DT2
DR1 | **Q2 – renseigner** le document réponse DR1 en définissant les objectifs d'une ZAC et en citant quatre moyens techniques mis en œuvre pour les atteindre à partir du document technique DT2 et de vos connaissances.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 3/27

Jusqu'à maintenant la zone à atmosphère contrôlée existante est divisée en différentes zones dont une classe C pour les productions stériles. Suite au développement des nouvelles activités, le classement de cette zone passe de C à B.

DT1
DT3

Q3 – citer en justifiant au moins 3 évolutions qu'implique le développement de cette nouvelle activité (espace, matériel, personnel, méthode de fabrication) à partir des documents techniques DT1 et DT3.

La clovibactine est un principe actif à haute valeur ajoutée induisant pour PHARMACTIF l'implémentation d'une démarche d'amélioration continue de performance au sein de la zone de fabrication. Cette démarche passe par l'évaluation de plusieurs indicateurs de performance qui permettent d'évaluer le résultat du process mis en œuvre. Selon les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) pharmaceutiques, les indicateurs retenus sont basés sur le calcul de trois rendements : rendement de mélange, rendement produit, rendement matière. Les déchets qui correspondent à l'ensemble des pertes de matière survenues pendant la compression (éjections de comprimés non conformes, pertes de poudre à l'aspiration) sont aussi quantifiés.

En effet, lors de l'étape de compression, les opérateurs alimentent les presses en poudre et effectuent les réglages de début d'ordre à l'aide de la fiche de spécifications en passant en mode d'utilisation manuelle de la presse afin d'ajuster certains paramètres tels que la masse moyenne des comprimés, l'aspect des premières unités produites... Cette étape peut générer beaucoup de perte de matière surtout lorsqu'il s'agit d'un premier lot de campagne. Une fois les contrôles de démarrage conformes, les opérateurs peuvent basculer en mode de compression automatique.

DT4
DR2

Q4 – à l'aide du document technique DT4, compléter le document réponse DR2 correspondant à la feuille de calcul des rendements du lot de production n°59. **Justifier** vos calculs sur votre copie.

En 2024, une étude annuelle a été réalisée sur ces trois indicateurs de performance. 10 lots non conformes ont été produits sur 90 au total, soit 11,11%, toujours en raison d'un rendement produit hors spécifications. Afin de mieux maîtriser ces non-conformités et d'en déduire les causes, une carte de contrôle a été réalisée pour le rendement produit.

DT5

Q5 – indiquer les valeurs de L.S.S et des L.S.I établies sur le rendement produit de la clovibactine lors de la validation de son procédé de fabrication sur l'année 2024 en vous basant sur le document technique DT5.

DT5

Q6 – lister les numéros de lots qui n'ont pas été dans les limites acceptables sur ce rendement produit à partir document technique DT5.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 4/27

DT5 | **Q7 – analyser** vos résultats précédents en identifiant l'origine probable de ces non conformités à partir du document technique DT5. Quelle amélioration mettriez-vous en place pour minimiser la production de lots non conformes ?

| **Q8 – conclure** sur les deux principales incidences du développement de nouvelles activités sur la démarche QHSSE de l'entreprise.

Partie 2 : planifier une intervention.

Problématique : quelle démarche PHARMACTIF doit mettre en œuvre dans cette zone pour être conforme aux enjeux d'ultrapropreté auxquels la ZAC doit répondre ?

Après une étude approfondie sur la non-conformité des lots, il a été décidé de procéder à un rétrofit mécanique de la presse de compression. Cette opération nécessite le retrait de la presse de la ZAC, sa modification et sa réinstallation par une entreprise spécialiste du rétrofit. L'entreprise « ACRT » spécialisée dans le domaine des machines pharmaceutiques a été sélectionnée pour cette tâche. Après accord entre PHARMACTIF et ACRT, le retrait de la presse se fera en 7h, le rétrofit prendra 5 jours dans les ateliers d'ACRT et la réinstallation avec test de la presse en 2 journées de 7h. La qualification opérationnelle de la presse sera réalisée par le responsable maintenance de PHARMACTIF sur 1 journée. La reprise de la production ne se fera qu'après une remise en conformité de critères de la ZAC assurée par une entreprise spécialisée en ultrapropreté.

Pour information, selon le règlement CLP, la clovibactine est classée comme substance sensibilisante respiratoire de catégorie 1. À de faibles valeurs d'exposition professionnelle, elle est considérée comme substance toxique pour la santé humaine.

DT6
DT7 | **Q9 – justifier en argumentant** du caractère obligatoire de l'élaboration d'un plan de prévention entre PHARMACTIF (EU) et l'entreprise extérieure ACRT (EE) à partir des documents techniques DT6 et DT7.

| **Q10 – citer 3 mesures** qui devront être prises conjointement par PHARMACTIF et ACRT pour minimiser le risque chimique de la clovibactine lors de cette intervention.

DT7 | **Q11 – expliquer** l'impact d'une telle intervention sur la ZAC en termes de conformité et **énoncer** les actions à mettre en place pour y remédier en vous basant sur le document technique DT7.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 5/27

L'entreprise HYGITEK a été retenue pour réaliser la remise en conformité de la ZAC. Elle est composée de deux entités : la première spécialisée dans les activités de nettoyage et de décontamination pour les ZAC, la deuxième dans les prestations de contrôle (bactériologique, chimique, particulaire). Après planification de l'intervention avec PHARMACTIF, la mise à gris est estimée à 6h et chaque étape de mise à blanc est estimée à 7h (tests compris).

On supposera que les deux entreprises extérieures travaillent à la journée, 8h/jour.

Remarque : Les étapes en amont de l'intervention (rédaction du plan de prévention, sélection des entreprises, formations...) ne sont pas à prendre en compte.

DT7
DR3

Q12 – lister dans le document réponse DR3 les différentes étapes nécessaires à l'ensemble de l'intervention et leur temps puis **déterminer** le temps total de cet arrêt en vous appuyant sur le document technique DT7.

Q13 – expliquer comment envisager la période d'intervention la plus propice pour ne pas trop impacter la production.

Q14 – conclure sur la démarche globale que doit adopter l'entreprise PHARMACTIF lors d'une intervention de maintenance en ZAC pour respecter les exigences légales.

Partie 3 : procéder à une analyse de risque et proposer des solutions.

Problématique : quelle approche met en place PHARMACTIF pour maîtriser ses risques lors d'une contamination inhabituelle afin d'assurer la qualité et la conformité de son activité ?

La surveillance de la contamination particulaire (via des contrôles réguliers aux compteurs portatifs) et microbiologique en place dans les différentes zones classées a permis à PHARMACTIF de mettre en évidence une hausse du niveau de contamination au repos. Le dépassement de seuils d'alerte définis en interne sur la zone de pesée puis sur celle de production de médicaments non stériles aussi bien d'un point de vue particulaire que microbiologique a été observé.

La zone à atmosphère contrôlée existante est divisée en différentes zones comme le montre le plan ci-dessous (figure 1) :

- Une zone de classe B pour la production de médicament stérile, une zone de classe C comme centrale de pesée et une zone de classe D pour la production de médicaments non stériles. Ces différentes zones sont desservies par une zone commune non classée (vestiaires, couloir).

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 6/27

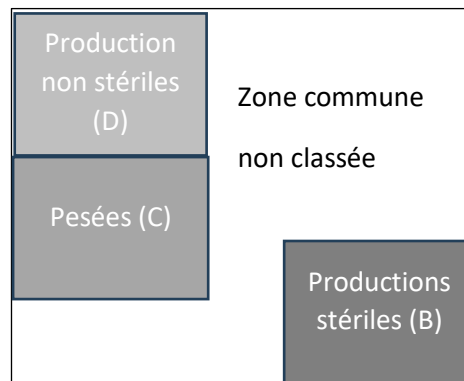


Figure 1 : Plan de la ZAC

Q15 – citer les quatre étapes d'une démarche de gestion des risques réalisée dans une logique d'amélioration continue .

Une démarche d'analyse de risque a été menée pour rechercher les causes de cette contamination inhabituelle. L'investigation menée pour identifier la ou les causes probables a été basée sur la méthodologie de recherche des causes par les 5M. Afin d'être exhaustif dans la recherche de la ou des source(s) de la contamination, un diagramme d'Ishikawa spécifique aux non-conformité environnementale a été utilisé.

DT8 | **Q16 – énoncer** l'intérêt de la recherche des causes par les méthodes des 5 M à partir du document technique DT8.

Q17 – proposer une méthode différente à la méthode des 5 M pour réaliser la recherche des causes.

DT8
DT9 | **Q18 –** à partir des documents techniques DT8 et DT9, **déterminer** les 2 causes probables à l'origine de cette contamination.

Q19 – proposer 4 mesures correctives et/ou préventives pour éliminer ces causes.

Q20 - conclure de l'intérêt de la démarche choisie par PHARMACTIF afin de gérer un cas inhabituel de contamination croisée.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 7/27

Document technique DT1 : extrait du guide pratique des bonnes pratiques de fabrication (ANSM/ 6 mai 2019)

LD.1. FABRICATION DES MÉDICAMENTS STÉRILES

PRINCIPE

La fabrication des médicaments stériles impose des exigences particulières en vue de réduire au minimum les risques de contamination microbienne, particulaire et pyrogène.

GÉNÉRALITÉS

- La fabrication des médicaments stériles doit s'effectuer dans des zones d'atmosphère contrôlée; l'entrée dans ces zones doit se faire par des sas réservés au personnel et/ou au matériel et aux substances. Les zones d'atmosphère contrôlée doivent être maintenues à un niveau de propreté approprié et alimentées en air filtré sur des filtres d'efficacité correspondant au niveau de propreté requis.
- Les zones d'atmosphère contrôlée destinées à la fabrication des produits stériles sont classées selon les qualités requises pour leur environnement.

Pour la fabrication de médicaments stériles, on distingue quatre classes de zones à atmosphère contrôlée :

Classe A : Les points où sont réalisées des opérations à haut risque, tels que le point de remplissage, les bols de bouchons, les ampoules et flacons ouverts ; les points de raccordements aseptiques.

Classe B : Pour les opérations de préparation et de remplissage aseptiques, cette classe constitue l'environnement immédiat d'une zone de travail de classe A.

Classes C et D : Zones à atmosphère contrôlée destinées aux étapes moins critiques de la fabrication des médicaments stériles.

Le tableau ci-dessous fournit quelques exemples d'opérations qui doivent être réalisées

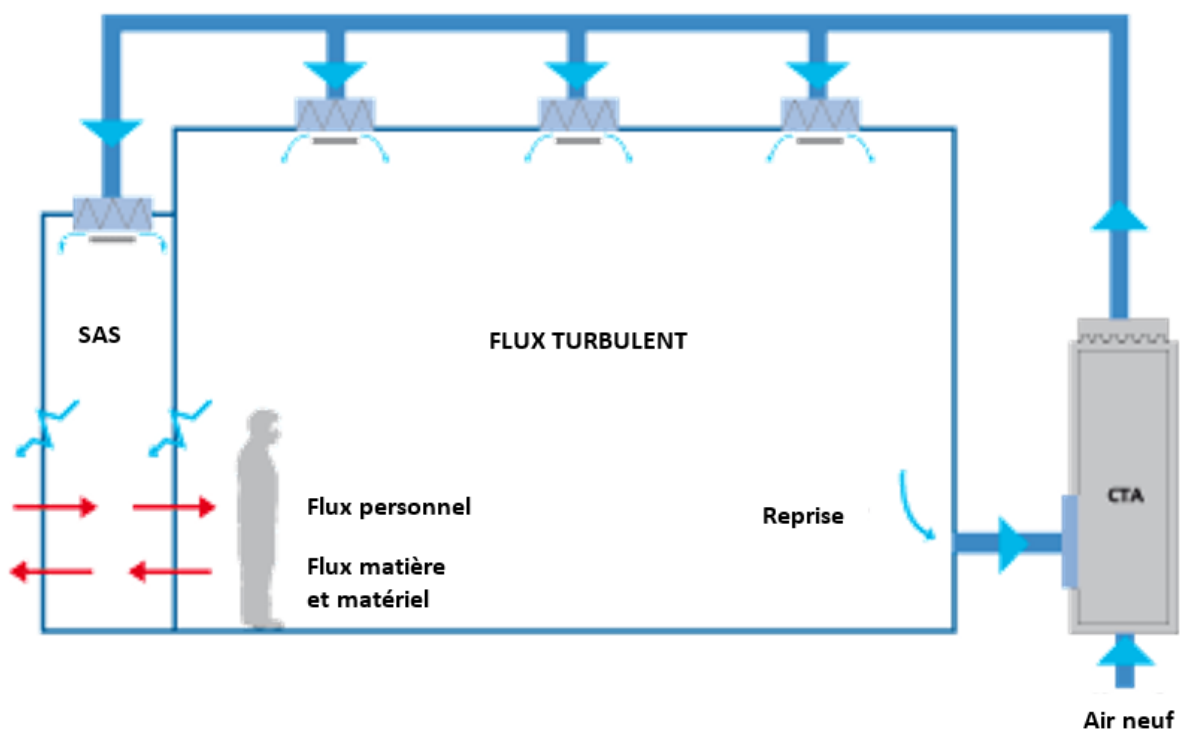
Classe	Opérations sur des produits stérilisés dans leur récipient final (voir paragraphes 28 -30)
A	Remplissage de produits, si l'opération présente des risques inhabituels.
C	Préparation de solutions, si l'opération présente des risques inhabituels. Remplissage de produits.
D	Préparation de solutions et d'accessoires aux fins de remplissage.

Lorsqu'il existe un risque inhabituel de contamination du produit au contact de l'environnement, en raison par exemple, de la lenteur de l'opération de remplissage, de la largeur d'ouverture des récipients ou de la nécessité d'exposer les produits pendant plus de quelques secondes avant de les sceller, le remplissage doit être effectué à un poste de travail de classe A dans un local de classe C au moins.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 8/27

Document technique DT2 : principe de fonctionnement d'une ZAC

Les Zones à Atmosphère Contrôlée (ZAC) sont des systèmes clos isolés de leur environnement par un système de sas. Les pressions à l'intérieur des différentes zones sont maintenues de telle sorte à assurer une cascade de pression entre l'extérieur et la zone à atmosphère contrôlée, évitant un reflux d'air vers la ZAC. Pour maintenir la qualité de l'air à l'intérieur de cette zone particulière, un système de ventilation et de filtration est utilisé afin de retenir l'ensemble des particules venant de l'extérieur ce qui permet de limiter l'empoussièrément et l'entrée des bactéries. Le contrôle permanent de l'empoussièrément requis dans les différentes étapes de fabrication et de conditionnement est obligatoire afin de répondre à la conformité des exigences réglementaires. Le personnel, les matières premières et le matériel sont soumis au respect de procédures spécifiques pour entrer ou sortir de cet espace afin de limiter les risques de contamination accidentelle.



BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 9/27

Document technique DT3 : guide des bonnes pratiques de fabrication (ANSM/ 6 mai 2019) : FABRICATION DES MÉDICAMENTS STÉRILES

PERSONNEL

-Le nombre de personnes présentes dans les zones d'atmosphère contrôlée doit être réduit au minimum; ceci est particulièrement important lors des fabrications aseptiques.

Les inspections et les contrôles doivent s'effectuer, dans la mesure du possible, de l'extérieur des zones.

- Toutes les personnes (y compris le personnel de nettoyage et d'entretien) employées dans ces zones doivent recevoir une formation continue portant sur les bonnes pratiques de fabrication des médicaments stériles. Cette formation doit comporter des modules relatifs à l'hygiène et aux éléments de base en microbiologie. Quand du personnel extérieur qui n'a pas bénéficié d'une telle formation est amené à pénétrer dans ces locaux (par exemple du personnel de sociétés d'entretien ou de construction), il convient d'assurer leur information et leur supervision.

- Le changement et le lavage des vêtements doivent être effectués selon une procédure écrite destinée à minimiser la contamination des vêtements portés dans les zones d'atmosphère contrôlée ou l'apport de contaminants dans ces zones.

- Les vêtements et leur qualité doivent être adaptés aux fabrications et aux classes des zones de travail. Ils doivent être portés de façon à protéger le produit des contaminations.

LOCAUX

-Dans les zones d'atmosphère contrôlée, toutes les surfaces apparentes doivent être lisses, imperméables et sans fissure afin de réduire la libération ou l'accumulation de particules ou de micro-organismes et de permettre l'usage répété de produits de nettoyage et, le cas échéant, de désinfectants.

- Les éviers et les canalisations d'évacuation doivent être exclus des zones de classe A/B utilisées pour des fabrications aseptiques. Dans les autres zones, des systèmes anti-retour doivent être installés entre les machines ou les éviers et les canalisations.

Les vestiaires doivent être conçus et utilisés comme des sas en vue de fractionner physiquement les différentes phases de l'habillage et de diminuer ainsi la contamination microbienne et particulière des vêtements protecteurs. Ces locaux doivent être efficacement ventilés avec de l'air filtré. La dernière partie du vestiaire doit relever « au repos » de la même classe que la zone à laquelle il mène.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 10/27

MATÉRIEL

L'ensemble du matériel, tels que les stérilisateurs, les systèmes de conditionnement et de filtration de l'air, les filtres évents et les filtres à gaz, les systèmes de traitement, de production, de stockage et de distribution de l'eau, doit être validé et entretenu de façon planifiée. Leur remise en service doit être approuvée.

PRODUCTION

- Les activités doivent être limitées au minimum dans les zones d'atmosphère contrôlée, et particulièrement lors de fabrications aseptiques. Les mouvements des opérateurs doivent être mesurés et méthodiques pour éviter l'émission de particules et d'organismes lors de mouvements trop vifs. La température ambiante et l'humidité ne doivent pas être trop élevées en raison du type de vêtements portés dans ces zones.
- Après le dernier processus de nettoyage, les accessoires, les récipients et le matériel doivent être manipulés de façon à ne pas être recontaminés.
- L'efficacité de toute nouvelle procédure doit être validée et la validation vérifiée à intervalles déterminés sur la base de résultats antérieurs ou lors de toute modification significative du procédé ou du matériel.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 11/27

Document technique DT4 : rendements attendus

Les paragraphes 4 et 8 du chapitre 5 des BPF de médicaments à usage humain stipulent la nécessité de réaliser des rendements :

5.44. Tout écart significatif par rapport au rendement attendu doit être analysé“

“Les rendements obtenus doivent être comparés aux rendements attendus à des étapes définies du procédé de production. Les rendements attendus doivent être établis avec des limites appropriées, sur la base de données antérieures provenant du laboratoire, de la phase pilote ou de la production. Les écarts de rendement associés aux étapes critiques du procédé doivent faire l'objet d'enquêtes, afin de déterminer leur impact ou leur impact potentiel sur la qualité finale des lots concernés“.

“5.8. Dans les opérations de production où cela justifie, les rendements doivent être contrôlés et les bilans comparatifs effectués pour s'assurer qu'il n'y a pas d'écart supérieur aux limites acceptables“.

Calcul du rendement

En compression pharmaceutique, on distingue trois rendements différents définis par:

- le rendement de mélange : R1

$$R1 = \frac{\text{Masse de poudre produite}}{\text{Masse initiale de matières première engagées}} \times 100$$

- le rendement produit : R2

$$R2 = \frac{\text{Masse de comprimés conformes obtenue}}{\text{Masse de poudre produite}} \times 100$$

- le rendement matière : R3 qui tient compte des déchets matière lors de la compression

$$R3 = \frac{\text{Masse de comprimés conformes obtenue} + \text{Masse de déchets matière}}{\text{Masse de poudre produite}} \times 100$$

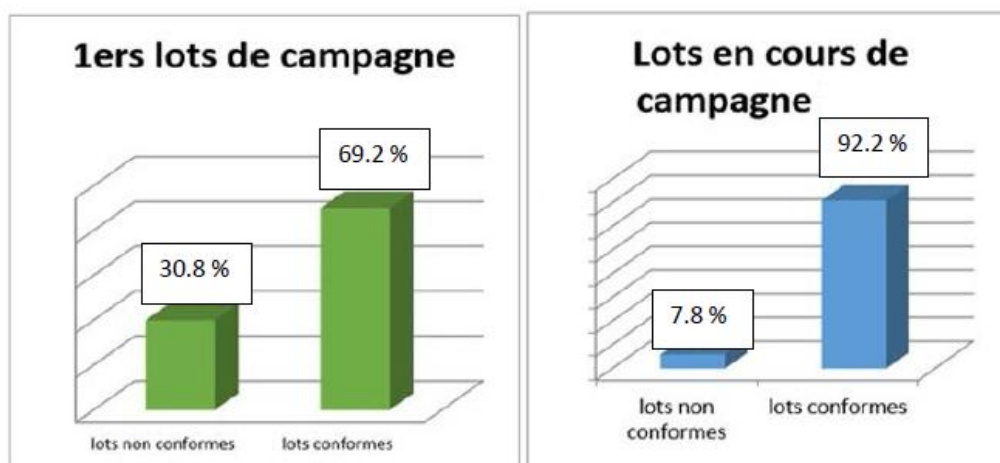
Ces résultats sont exprimés en pourcentage (%), leur conformité est évaluée grâce aux limites acceptables. Si l'un des lots produits possède un de ces trois rendements en dehors des spécifications, il est déclaré non conforme.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 12/27

Tableau 1 : Recueil des données de production de la clovibactine en 2024 (extrait)

N° lot	Date de fabrication	Presse	Masse poudre (Kg)	Masse Comprimé (Kg)	Déchets cp (Kg)	Masse moyenne d'un comprimé cp (g)	1er lot de campagne
Lot 51	22/05/2024	Presse 2	540,0	533,4	2,8	0,3011	non
Lot 52	23/05/2024	Presse 2	540,0	535,7	3,9	0,3006	non
Lot 53	24/05/2024	Presse 2	540,0	533,7	4,2	0,2998	non
Lot 54	28/05/2024	Presse 2	540,0	533,4	3,3	0,3000	non
Lot 55	28/05/2024	Presse 2	540,0	526,0	9,8	0,3000	non
Lot 56	29/05/2024	Presse 2	540,0	530,0	9,0	0,3016	non
Lot 57	29/05/2024	Presse 2	540,0	532,5	4,7	0,3012	non
Lot 58	02/06/2024	Presse 2	540,0	529,2	5,6	0,3015	non
Lot 59	02/06/2024	Presse 3	539,4	512,6	21,8	0,2993	oui
Lot 60	03/06/2024	Presse 3	540,0	534,6	4,4	0,3033	non
Lot 61	03/06/2024	Presse 3	540,0	531,4	6,6	0,3013	non

Analyse de la conformité des lots en fonction des 1^{er} lots de campagne ou des lots en cours de campagne (année 2024).



Document technique DT5 : étude annuelle du rendement produit (extrait) et carte de contrôle

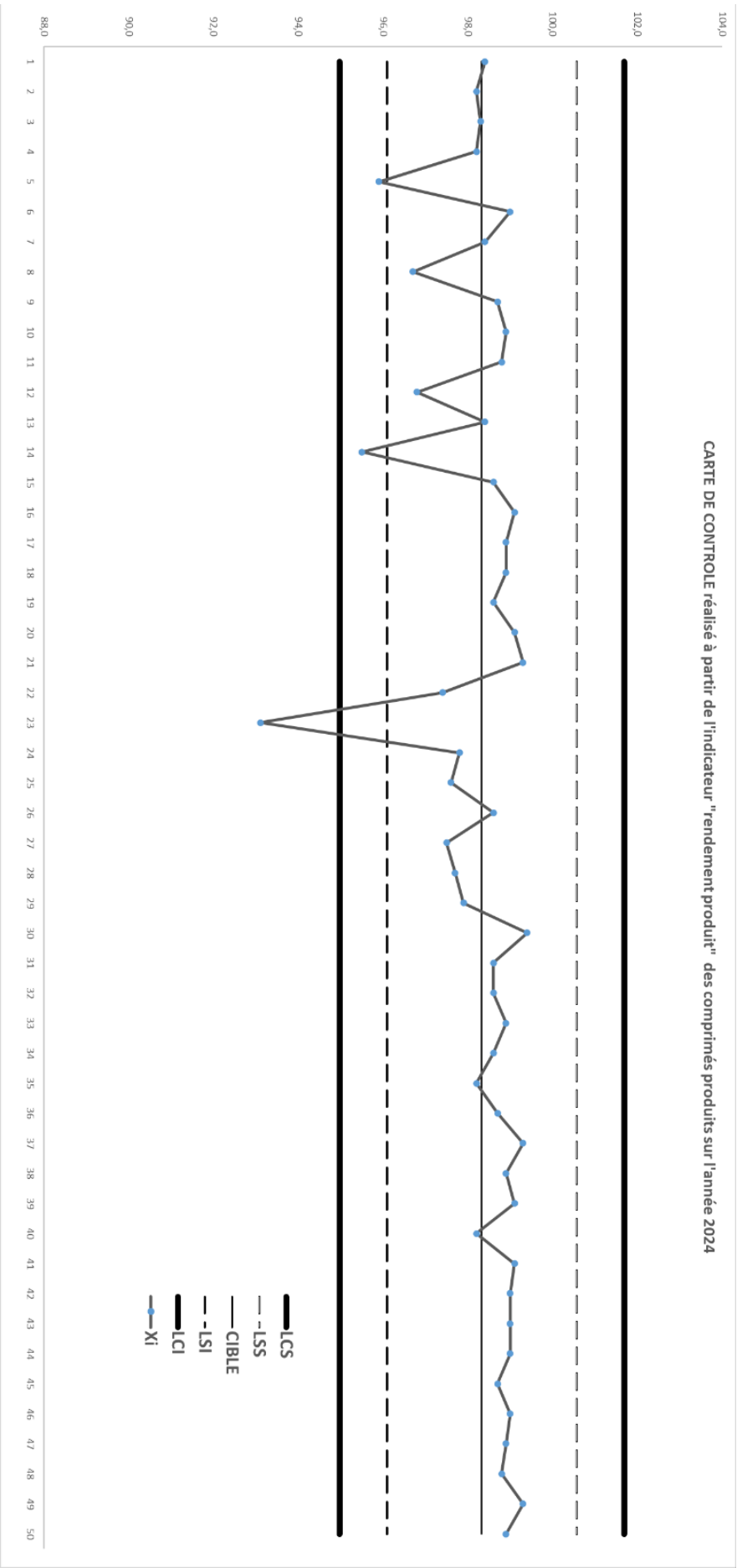
Un extrait de l'étude annuelle sur l'indicateur de performance « rendement produit » est présenté ci-dessous. Seuls les 50 premiers résultats sont présentés sous forme de carte de contrôle.

Légende pour la lecture de la carte de contrôle:

LCS (limite supérieure de contrôle)	CIBLE+3* σ	101,7
LSS (limite supérieure de surveillance)	CIBLE+2* σ	100,6
CIBLE = moyenne	CIBLE	98,3
LSI (limite surveillance inférieure)	CIBLE-2* σ	96,1
LCI (limite inférieure de contrôle)	CIBLE-3* σ	95,0
Xi = rendement produit		

Règles de décision en cours de fabrication après lecture:

- a) Si la valeur est entre les limites de surveillance, le résultat est satisfaisant.
- b) Si la valeur est entre une limite de surveillance et une limite de contrôle, on procède immédiatement à une nouvelle prise. Si le résultat ne se trouve pas entre les limites de surveillance, on procède à un réglage.
- c) Si la valeur n'est pas entre les limites de contrôle, on procède à un réglage.



N° lot	Xi	LCS	LSS	CIBLE	LSI	LCI	Premier lot de campagne de production ?
1	98,4	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
2	98,2	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
3	98,3	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
4	98,2	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
5	95,9	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
6	99,0	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
7	98,4	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
8	96,7	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
....							
10	98,9	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
11	98,8	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
12	96,8	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
13	98,4	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
14	95,5	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
...							
19	98,6	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
20	99,1	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
21	99,3	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
22	97,4	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
23	93,1	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Oui
24	97,8	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
...							
46	99,0	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
47	98,9	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
48	98,8	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
49	99,3	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non
50	98,9	101,7	100,6	98,3	96,1	95,0	Non

Observations lors de la fabrication

Les données recueillies nous permettent d'observer qu'après l'étape de mélange de la clovibactine, on récupère quasiment toujours la totalité des quantités introduites donc un rendement proche de 100%.

Pour être conforme à toutes les spécifications de masse moyenne, d'aspect, de dureté, d'épaisseur, et de temps de désintégrations, la presse doit être ajustée. Les réglages des paramètres requis génèrent inévitablement beaucoup d'éjections et donc de perte de matière.

Lorsqu'on est en premier lot de campagne, les réglages de la presse sont plus importants générant plus de pertes et donc un rendement de compression plus faible. En effet lorsqu'on change de produit sur la presse, les poinçons, matrices et autres équipements à changer sont démontés puis ceux du nouveau produit sont remontés. Naturellement la machine requiert plus de réglages.

La majorité des pertes engendrées au cours de la compression vient donc des phases de réglages de la presse au démarrage de la production. Les rendements non conformes pris en compte dans cette étude surviennent avec un fonctionnement normal de la presse sans survenue d'incident de production.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 17/27

Document technique DT6 : intervention d'entreprises extérieures. Aide mémoire pour la prévention des risques, INRS, extrait.

Un plan de prévention est un accord passé entre une entreprise utilisatrice (EU) et une entreprise extérieure (EE) visant à définir les mesures de prévention prises par chaque entreprise pour prévenir les risques liés aux interférences entre les activités, installations et matériels utilisés. Dans certains cas, il est obligatoirement mis par écrit.

Mise en place du plan de prévention

Un plan de prévention est élaboré conjointement avant le démarrage des travaux lorsque, à l'issue de l'inspection commune préalable menée par l'entreprise utilisatrice et l'entreprise extérieure, l'analyse des risques met en évidence :

- **1)** l'existence de risques liés à l'interférence entre les activités, les installations ou les équipements ;
- **2)** que l'intervention des entreprises extérieures, y compris leurs éventuels sous-traitants, représente un volume prévisionnel d'au moins 400 heures de travail sur une période n'excédant pas douze mois, que les travaux soient continus ou non ;
- **3)** indépendamment de la durée de l'intervention, que les travaux à réaliser figurent parmi les travaux dangereux définis par arrêté (voir page suivante).

Calcul de la durée de l'opération :

Le seuil de 400 heures sur 12 mois est calculé en faisant masse de l'ensemble des contrats conclus pour la réalisation d'une même opération, et non pas entreprise extérieure par entreprise extérieure : il convient d'additionner le nombre d'heures de travail effectuées par tous les salariés des entreprises participant à l'opération pour la détermination du seuil.

Liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention (arrêté du 19/03/1993)

1. Travaux exposant à des rayonnements ionisants.
2. Travaux exposant à des substances et préparations explosives, comburantes, extrêmement inflammables, facilement inflammables, très toxiques, toxiques, novices, cancérogènes, mutagènes, toxiques vis-à-vis de la reproduction au sens des articles R4411-3 à R4411-6 du code du travail.
3. Travaux exposant à des agents biologiques pathogènes.
4. Travaux effectués sur une installation classée faisant l'objet d'un plan d'opération interne en application de l'article 17 du décret n° 77-1133 du 21 septembre 1977 modifié.

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 18/27

5. Travaux de maintenance sur les équipements de travail, autres que les appareils et accessoires de levage, qui doivent faire l'objet des vérifications périodiques prévues à l'article R4323-23 du code du travail, ainsi que les équipements suivants :
 - véhicules à benne basculante ou cabine basculante ;
 - machines à cylindre ;
 - machines présentant les risques définis aux deuxième et troisième alinéas de l'article R4324-18 du code du travail.
6. Travaux de transformation au sens de la norme NF P 82-212 sur les ascenseurs, monte-charge, escaliers mécaniques, trottoirs roulants et installations de parage automatique de voitures.
7. Travaux de maintenance sur installations à très haute ou très basse température.
8. Travaux comportant le recours à des ponts roulants ou des grues ou transstockeurs.
9. Travaux comportant le recours aux treuils et appareils assimilés mus à la main, installés temporairement au dessus d'une zone de travail ou de circulation.
10. Travaux exposant au contact avec des pièces nues sous tension supérieure à la TBT.
11. Travaux nécessitant l'utilisation d'équipements de travail auxquels est applicable l'article R4323-17 du code du travail.
12. Travaux du bâtiment et des travaux publics exposant les travailleurs à des risques de chute de hauteur de plus de 3 mètres, au sens de l'article 5 du décret n° 65-48 du 8 janvier 1965.
13. Travaux exposant à un niveau d'exposition sonore quotidienne supérieure à 90dB (A) ou à un niveau de pression acoustique de crête supérieure à 140 dB.
14. Travaux exposant à des risques de noyade.
15. Travaux exposant à un risque d'ensevelissement.
16. Travaux de montage, démontage d'éléments préfabriqués lourds, visés à l'article 170 du décret n° 65-48 du 8 janvier 1965.
17. Travaux de démolition.
18. Travaux dans ou sur des cuves et accumulateurs de matière ou en atmosphère confinée.
19. Travaux en milieux hyperbare.
20. Travaux nécessitant l'utilisation d'un appareil à laser d'une classe supérieure à la classe 3 A selon la norme NF EN 60825
21. Travaux de soudage oxy-acétylénique exigeant le recours à un "permis de feu ".

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 19/27

Document technique DT 7 : protocole de nettoyage d'une salle blanche après un chantier : mise à gris et mise à blanc

La mise à gris et la mise à blanc sont deux opérations utilisées lors du processus de nettoyage d'une salle blanche (ou salle propre). Il s'agit de deux étapes distinctes qui se suivent. Par ailleurs, ces opérations sont réalisées avant les tests de conformité qui doivent être effectués pour sa qualification.

La mise à gris des surface (MAG) s'effectue après le nettoyage de fin de chantier. Elle permet de préparer les surfaces et de garantir l'efficacité de la mise à blanc effectuée par la suite. Ces nettoyages préliminaires sont donc impératifs.

Ainsi, après le nettoyage de fin de chantier (nettoyage et lessivage des mur, dépoussiérage, évacuation des déchets, dégraissage, aération, ...) la mise à gris peut être réalisée.

Il s'agit de nettoyer succinctement les surfaces en les traitant avec un détergent spécial (plafonds, murs, sols, supports et mobilier), suivi du rinçage.

La mise à blanc (MAB) est préconisée avant la mise ou remise en fonctionnement après travaux d'une salle blanche. En effet, il s'agit d'une opération de désinfection et de décontamination ultra-fine, permettant de traiter toute la surface (plafonds/murs/sols, l'ensemble des supports et du mobilier). Cette étape se fait en deux phases :

- La mise à blanc primaire : consiste à effectuer la décontamination particulière des surfaces. Cette première opération est réalisée après avoir mis à l'arrêt le système de ventilation afin de laisser retomber les particules en suspension dans l'air .
- La mise a blanc finale réalisée environ 12 h après la remise en route de la ventilation afin d'assurer une efficacité optimale de la désinfection. Elle consiste en une décontamination ultrafine de toutes les surfaces.

Réaliser la mise à gris et la mise à blanc d'une salle blanche est complexe et demande des techniques spécifiques, réalisées dans le respect des normes d'hygiène et de propreté en vigueur. La temps moyen qui sépare une MAG d'une MAB est de deux jours.

Elle est confiée à des entreprises spécialisées dans l'ultrapropreté.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 20/27

Document technique DT8 : Diagramme d'Ishikawa ou méthode des 5M.

Présentation de la méthode et du diagramme réalisé par PHARMACTIF

But : IDENTIFIER ET ORGANISER LES CAUSES D'UN PROBLÈME (Contamination croisée)

Une des méthodes de base d'analyse de risque en pharmaceutique est d'utiliser un diagramme de cause / effet (ou diagramme d'Ishikawa ou en arrête de poisson) afin de recenser les causes de contamination croisée à partir des 5M.

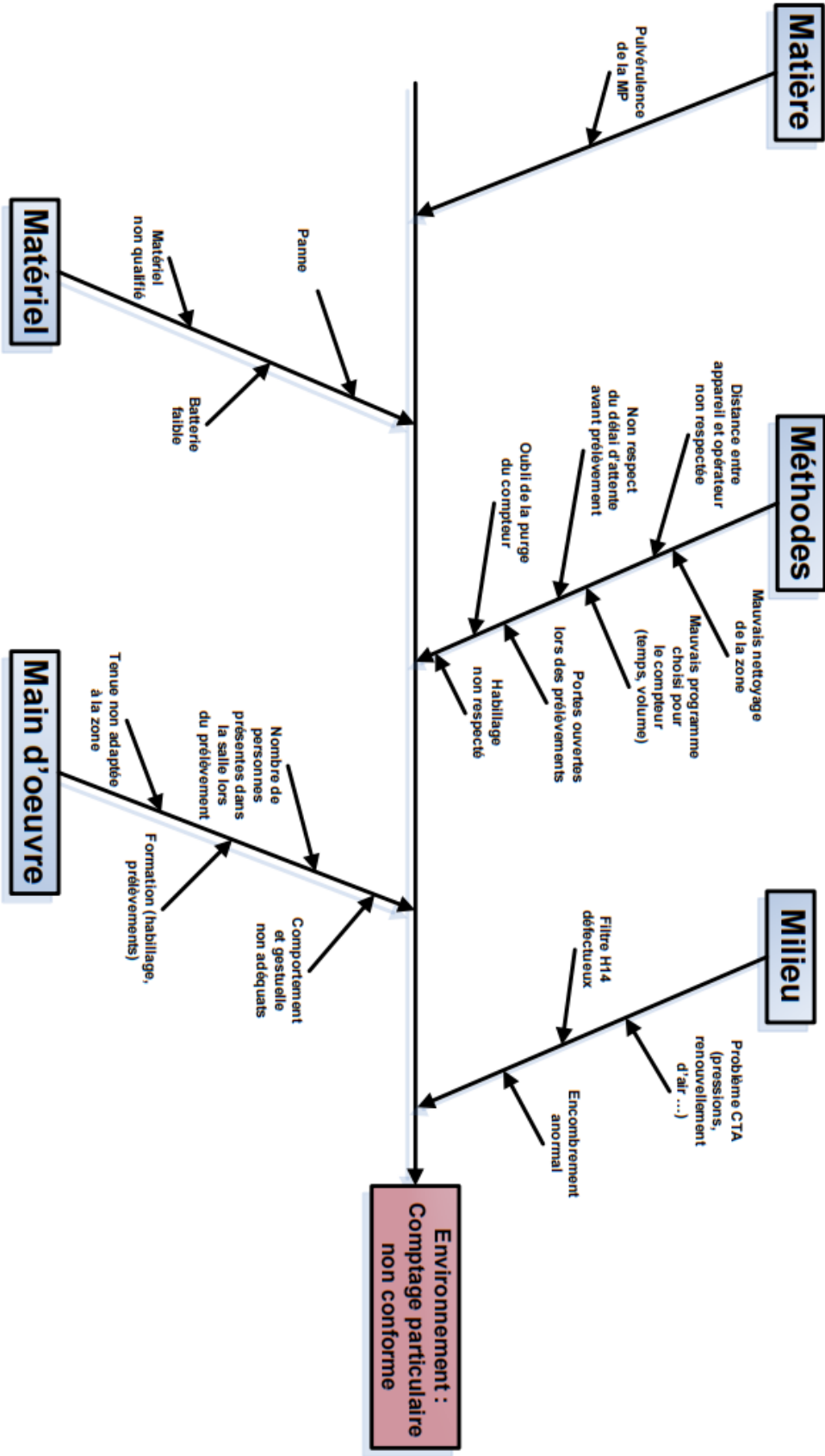
Le diagramme d'Ishikawa est un outil simple et rapide, permettant de visualiser les causes possibles d'une contamination croisée et de faciliter la recherche de moyens d'y remédier. La méthode consiste à classer et grouper les causes en cinq catégories :

- Main-d'œuvre : tout ce qui est lié au personnel directement impliqué dans le processus pour lequel la contamination croisée a été constatée, et de sa compétence.
- Matière : dans cette rubrique on regroupe toutes les causes possibles dues à la qualité des produits et matériaux utilisés.
- Matériel : toute cause possible due aux machines, équipements et moyens matériels utilisés.
- Méthodes : toute cause possible due aux procédures, instructions, modes opératoires ou manière de faire pour réaliser les opérations.
- Milieu : tout ce qui est lié à l'environnement physique dans lequel ont lieu les opérations.

Loin d'être exhaustif, cette représentation issue d'un *brainstorming*, expose néanmoins les principales causes à considérer dans l'analyse de risque.

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 21/27

Diagramme d'Ishikawa élaboré par PHARMACTIF :



Document technique DT9 : analyse du cas de contamination croisée

Afin d'éliminer des hypothèses et d'identifier les causes probables parmi celles précitées, des auto-inspections ont été menées sur les locaux, l'habillement et les flux de matières et matériels, un brainstorming avec des représentants de plusieurs secteurs (production, services techniques, l'assurance qualité ...) et une revue des événements (incidents techniques, résultats des précédents tests de requalification des ZAC, changements,...) sur l'année écoulée.

Il en ressort :

MATÉRIEL

- Le matériel provenant de l'extérieur est désinfecté avant son entrée et son utilisation.
- Les appareils sont qualifiés et aucune anomalie n'a été signalée par les préleveurs.
- Le matériel de nettoyage des locaux classés est dédié par zone est identifié. Leur inspection visuelle et les prélèvements de surface n'ont rien révélé.
- Le matériel de nettoyage de la zone commune a été inspecté. Le matériel utilisé n'est pas dédié (même matériel utilisé dans les vestiaires de production, le couloir...) et les périodes de changement pour une usure ne sont pas définies. Un matériel souillé peut donc être potentiellement être à l'origine d'une contamination en zone commune.

MILIEU

- La contamination a eu lieu après une période de maintenance et de requalification des centrales de traitement d'air qui n'a pas mis en évidence de dysfonctionnement. De plus aucune alarme n'a été remontée sur le système de supervision.
- Les différentes ZAC sont desservies par une zone commune non classée et donc non suivie d'un point de vue microbiologique et particulière. Elle peut être un point d'entrée de contamination vers les ZAC sans pouvoir être détectée par des contrôles de routine. De plus, le nettoyage est réalisé par un prestataire.

MAIN D'ŒUVRE

- Le personnel de production, réalisant le nettoyage de leur zone est qualifié au respect des procédures de nettoyage, d'habillement, aux gestes adaptés en ZAC (Nombre limité de personne par pièce, déplacements limités). De plus l'évaluation des pratiques d'habillement a également permis d'éliminer un mauvais respect de ces procédures dans les ZAC ou dans les zones communes.
- Les agents réalisant la prestation de la zone commune ont été audités. Cet audit a révélé des anomalies dans la réalisation de ce nettoyage : mauvaise connaissance de la procédure de nettoyage, mauvaise utilisation de matériel, mauvaise gestion de l'habillement, manque de connaissance sur les principaux contaminants des ZAC.
- Les tenues utilisées pour l'entrée en zone commune, sont en coton (35%) et polyester (65%) et nettoyées en externe. Le coton est une source de relargage particulière.

Cette prestation a été confiée à un nouveau prestataire très peu de temps avant le début des contaminations. Ce nouveau prestataire qui a aussi comme clients des établissements hospitaliers et n'a pas intégré les besoins spécifiques de PHARMACTIF : emballage

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 23/27

individuel des tenues, absence de poche, encolure montante, analyse microbiologique des tenues.

MATIÈRE

- L'entrée de toutes matière première ou article de conditionnement en zone commune a lieu après désinfection des conditionnements externes
- Les prélèvements ayant conduit aux dépassements des seuils d'alerte ayant été effectué au repos après un nettoyage, l'aspect impact des matières premières sur le résultat du comptage particulière a été écarté.

MÉTHODE

- Le personnel de production est qualifié à la réalisation de comptages particulières avec des compteurs portatifs et aux prélèvements microbiologiques. Aucun événement inhabituel n'a été relevé par les agents de production lors des prélèvements.
- La méthode de nettoyage des ZAC a été réévaluée et aucune dérive pratique n'a été mise en évidence. Elle reste adaptée en termes de fréquence et de produits utilisés.
- La méthode de nettoyage de la zone commune n'a pas été réévaluée depuis plusieurs années (fréquence de nettoyage, type de produits).
- La méthode appliquées par le prestataire pour la prise en charge des tenues n'était pas réellement connue par PHARMACTIF (type de nettoyage, produit, fréquence de contrôle des tenues).

BTS PILOTAGE DE PROCEDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 24/27

Q2 – renseigner le document réponse DR1 en définissant les objectifs d'une ZAC, et en citant quatre moyens techniques mis en œuvre pour les atteindre en vous appuyant du document technique DT2 et de vos connaissances.

Zone à atmosphère contrôlée	
OBJECTIFS	- - - -
MOYENS TECHNIQUES	La contamination particulière et microbienne de l'air est maîtrisée par la présence d'un - - - -

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

[illegible][illegible][illegible]

--	--	--



(Les numéros figurent sur la convocation.)

Q4 – à l'aide du document technique DT4, **compléter** le document réponse DR2 correspondant à la feuille de calcul des rendements du lot de production n°59. **Justifier** vos calculs sur votre copie.

Feuille de rendement		
N° de Lot :		
Taille de lot	1 lot = 540 kg	= 1 800 000 comprimés
QUANTITE MATIERES PREMIERES ENGAGEES	= 540 Kg	
QUANTITE APRES MELANGE FINAL (Principe actif + excipient) =	 Kg	
RENDEMENT DE MELANGE <i>Limites : 99,0 - 100%</i>	R1 =%	
Observation sur R1 :	Conforme ☐	Non conforme ☐
MASSE DES COMPRIMES OBTENUS	=Kg	
MASSE DES DECHETS	=Kg	
RENDEMENT PRODUIT <i>Limites : 97,5 - 100%</i>	R2 =%	
Observation sur R2 :	Conforme ☐	Non conforme ☐
RENDEMENT MATIERE <i>Limites : 98,5 - 100%</i>	R3 =%	
Observation sur R3 :	Conforme ☐	Non conforme ☐
MASSE MOYENNE D'UN COMPRIME	=g	
QUANTITE PRODUITE DE COMPRIMES	=cps	
Observations :		
<i>J'atteste la vérification des calculs et informations ci-dessus</i>	Date de vérification	02/06/2024
	Visa	 

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

[illegible][illegible][illegible]

--	--	--



(Les numéros figurent sur la convocation.)

Q12 – lister dans le document DR3 les différentes étapes nécessaires à l'ensemble de l'intervention et leur temps et **déterminer** le temps total de cet arrêt en vous appuyant sur le document technique DT7.

On supposera que les deux entreprises extérieures travaillent à la journée, 8h/jour

ETAPES	PERSONNE CONCERNEE	TEMPS
NEP de la presse et nettoyage de la zone d'intervention + vérification	Opérateurs PHARMACTIF	6h

Estimation du temps total de cet arrêt :

BTS PILOTAGE DE PROCÉDES		SESSION 2026
Épreuve E.4. : Qualité Hygiène Santé Sécurité Environnement	26PP4QHS	Page 27/27

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

[illegible][illegible][illegible]

--	--	--



(Les numéros figurent sur la convocation.)

		/			/				
--	--	---	--	--	---	--	--	--	--