

ANNÉE 2021

N° 2021-004

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Margot CHATELLIER

Présentée et soutenue publiquement le 18/05/2021

**Les nouvelles réalités de la formation au service la Qualité
des procédés pharmaceutiques de Boehringer Ingelheim**

Président : Mr Jean-Marie BARD, PU-PH de Biochimie et Biologie moléculaire

Directeur de thèse : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, MCU de Pharmacologie

**Co-directeur de thèse : Mr Hervé COUPIER, Administrateur plateforme d'Innovations
– BIAH**

Membre du jury : Mr Romain JORCIN, Référent Projets Innovation – BIAH

Remerciements

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements aux membres du jury.

A Mr Jean-Marie BARD, président du jury, je vous remercie d'avoir accepté cette présidence de thèse. Je vous remercie également pour le temps que vous aurez consacré à la relecture de mon travail.

A Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, directrice de thèse, je vous remercie d'avoir encadré mon travail et de m'avoir toujours encouragée avec dynamisme.

A Mr Hervé COUPIER, co-directeur de thèse, je tenais à te remercier pour ton soutien, ton encadrement et toutes les relectures de cette thèse. J'en profite également pour te remercier de ta bienveillance et de ton humanité en tant que collègue et tuteur au sein de BIAH. Tu m'as permis d'évoluer tant sur le plan personnel que professionnel.

A Mr Romain JORCIN, collègue et membre du jury, je te remercie pour tout le temps précieux que tu as consacré aux relectures et corrections de ce travail. Merci également pour ton dynamisme, ton écoute et ta soif de connaissances dans de nombreux domaines qui m'ont toujours motivée à explorer le monde du virtuel et de la technologie.

Je tiens à présent à remercier ma famille que j'aime plus que tout et à qui je dois en grande partie ma réussite. J'estime vraiment la chance de vous avoir Maman et Papa, vous avez été et vous serez toujours présents pour moi, dans les bons et les mauvais moments. Je n'ai pas eu un parcours pharmaceutique des plus classiques, semé de joie et de grands moments de doute, mais vous m'avez toujours tendu la main et remotivée quand il le fallait pour accéder à une belle carrière dans laquelle je suis épanouie aujourd'hui. Combien de parents auraient dormi dans une baignoire pour ne pas déranger leur enfant extrêmement stressé une veille de concours internat ? Très peu mais Maman oui ! Vous avez réalisé énormément de sacrifices pour Capucine et moi et nous permettre d'accéder à la réussite. Je vous en suis extrêmement reconnaissante et je suis fière d'avoir de super parents comme vous. Je te remercie également Capucine, ma petite sœur chérie, pour tous ces moments de fous rires passés ensemble depuis des années, et pour ton écoute dans mes moments de doute. Je suis très fière de ton parcours et je t'aime fort même si je ne te le dis pas tous les jours. Vous faites partie de mes piliers de vie et je vous aime et je vous remercie encore une fois. Je remercie également mes grands-parents et j'ai une pensée particulière pour mon grand-père Jean-Claude et Colette qui ne sont plus à mes côtés mais qui auraient été très fiers de ce travail accompli.

Je ne peux faire de remerciements sans citer mes plus fidèles amis des 4 coins de France. Je vais commencer par ma ville de cœur où j'ai passé les plus belles années de ma vie, Nantes city.

Merci à ma Team Pharma préférée avec Alizée, Clémence, Anne-Solenne et Héléna. Que de moments endiablés à délirer avec nos imitations de Céline Dion, nos super soirées film ou jeux de société ou les anniversaires bien arrosés (un mystère reste toujours à éclaircir ^^). Vous me manquez.

Merci à ma bretonne et pharmacien préférée, Nolwenn, une amie et sœur de cœur que j'aime fort et qui est toujours là pour m'épauler.

Merci à mes super amis nantais Yohann, Caroline, Elodie, Charlotte, Ludivine, Angela, Maeva, Martine, Nadia, Constance, Annabelle, Juliette, Léa, Capucine et j'en passe. Vous m'avez rendu la vie plus belle sur Nantes.

Un merci particulier à la BTS Fan Zone, qui compte mes amies de toujours, Flore et Alizée, qui essaient tant bien que mal de me convertir à l'Army et qui doivent se dire je l'aurai un jour je l'aurai ! Que de bons moments passés ensemble et il y en aura d'autres.

Merci à mes amis de Strasbourg, Vik, Fred, Martin, Yann, Elodie, Kalina, Axelle, Elise, Pierre-Antoine, Clément, Alex, Cécile, Mickael... grâce à qui j'ai pu passer une année d'alternance géniale, et qui m'ont faite découvrir les folles soirées tartes flambées et les tournées de shooters de rhum au Barberousse. Strasbourg for ever !

Merci à mes amies nantaises expatriées à la Réunion, Coralie et Manue. Coco tu es une amie en or, même à des milliers de kilomètres tu es là pour moi et tu trouves toujours les mots qu'il faut pour me conseiller et m'apaiser. Promis je viens vite sur la Réunion pour découvrir avec toi toutes ses belles richesses !

Merci à mes amis lyonnais Amélie, Héléne, Manon, Alain, Séverine, Matthieu, Morgane, Mathilde, Catherine, Yasmina... de très belles rencontres et de super moments partagés ensemble qui ne font que commencer. Spéciale dédicace à ma coach sportive GR20 et spirituelle Claire qui m'a encore plus donné le goût de l'aventure et l'envie de me surpasser.

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples je jure :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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

Table des matières

INTRODUCTION.....	11
I. LE MONDE INDUSTRIEL ET LA FORMATION.....	12-24
1. Les besoins de formation dans l'industrie	12
2. Historique des médias de formation	17
3. Modes d'acquisition des compétences par les apprenants.....	20
A. Physiologie du cerveau et apprentissage.....	20
B. Les zones corticales stimulées par la réalité virtuelle.....	21
C. Motivation et captation de l'attention par les nouvelles réalités.....	22
II. REALITE VIRTUELLE ET REALITE AUGMENTEE : DEFINITION ET PRESENTATION	24-32
1. Des outils technologiques innovants dans un monde pharmaceutique industriel en perpétuelle évolution	24
A. Introduction au concept VUCA.....	24
B. Caractérisation des différents termes VUCA appliqués à l'industrie pharmaceutique.....	25
2. Les nouveaux outils de réalité	27
A. La réalité virtuelle (VR) et la vidéo 360°.....	28
B. La réalité augmentée (AR) et la réalité assistée (AuR).....	30
C. La réalité mixte (MR).....	31
D. L'exploitation de l' <i>Artificial Intelligence</i> (AI).....	32
III. LES DEMANDES ET BESOINS DE FORMATION EN ASSURANCE QUALITE DE BOEHRINGER INGELHEIM POUR UN OUTIL DE FORMATION TECHNOLOGIQUE 3.0	33-41
1. Les besoins en formation de Boehringer Ingelheim	33
2. Les demandes en Assurance Qualité de Boehringer Ingelheim pour les réglementations européennes	34
A. Aspects réglementaires – les BPF et les GMPs.....	34
B. Le système qualité pharmaceutique au sein de BIAH.....	37
3. Un projet innovant : la formation expérientielle au sein de l'ASTA – Lyon.....	39
A. Description du projet ASTA-Lyon.....	39
B. Un management de projet placé sous le signe de l'Agilité.....	40
IV. DES PROGRAMMES DE FORMATION DEVELOPPES AU SERVICE DE LA QUALITE PHARMACEUTIQUE	42-48
1. Des outils de ludification et de réalité virtuelle mis en place au sein du projet ASTA-Lyon.....	42
A. L'alliance de la réalité virtuelle et de la formation, le projet Virtuosi.....	42
B. La mise en place de nouveaux outils technologiques adaptés à BIAH.....	43
2. Cas du développement d'un outil de réalité augmentée sur le site d'Ingelheim : Spiriva® Respimat®	46

V.	DISCUSSION : BENEFICES ET RESULTATS DE LA MISE EN PLACE DE CES PROGRAMMES PEDAGOGIQUES INNOVANTS	48-50
	1. Suivi des résultats de mise en place des programmes de nouvelles réalités spécifiques au projet ASTA-Lyon	48
	2. Les bénéfices apportés par les programmes incluant les nouvelles réalités pour d'autres domaines d'application	49
VI.	CONCLUSION	50-51
VII.	ANNEXES.....	52-70
VIII.	BIBLIOGRAPHIE	71-75
IX.	BIBLIOGRAPHIE NUMERIQUE POUR LES ANNEXES.....	76-78

Liste des figures et tableaux

Tableau I : les méthodes de formation utilisées au sein de BIAH

Tableau II : les systèmes d'évaluation proposés au sein de BIAH

Figure 1 : chronologie des médias de transmission de l'information

Figure 2 : les technologies immersives et leurs équipements

Figure 3 : le continuum de Milgram ou continuité Réelle – Virtuel (source numérique 1)

Figure 4 : extrait Annexe 1 des BPF relative à la fabrication des médicaments stériles et aux recommandations pour la surveillance particulière des ZAC (source numérique 48)

Figure 5 : extrait Annexe 1 des BPF relative à la fabrication des médicaments stériles et aux recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC (source numérique 48)

Figure 6 : extrait d'observations d'audit interne réalisé au sein de BIAH

Figure 7 : les accords d'attitude en Agilité

Figure 8 : algorithme de colonies de fourmis – *adaptive learning*

Table des annexes

- Annexe 1 : l'évolution des stéréoscopes
- Annexe 2 : les cartes d'images stéréoscopiques
- Annexe 3 : le Link Trainer Blue Box de 1929, l'ancêtre du simulateur de vol (*source numérique 7*)
- Annexe 4 : le Sensorama de Morton Heilig de 1955 (*source numérique 8*)
- Annexe 5 : l'évolution des masques de réalité virtuelle
- Annexe 6 : les lobes cérébraux humains et fonctions associées (*source numérique 12*)
- Annexe 7 : l'intégration nerveuse d'un stimulus sensoriel (*source numérique 13*)
- Annexe 8 : le cortex préfrontal dorsolatéral (*source numérique 14*)
- Annexe 9 : la combinaison haptique ou Tactsuit développée par bHaptics (*source numérique 15*)
- Annexe 10 : le concept VUCA (*source numérique 16*)
- Annexe 11 : modélisation 3D d'une machine de conditionnement (*source numérique 17*)
- Annexe 12 : équipements et simulation en réalité virtuelle pour Alstom (*source numérique 18*)
- Annexe 13 : le tapis roulant de VR KAT Walk (*source numérique 19*)
- Annexe 14 : deux exemples de casque immersif pour la VR
- Annexe 15 : la table immersive utilisant la VR (*source numérique 22*)
- Annexe 16 : exemple d'une voûte immersive (CAVE) utilisée par Heudiasyc pour le programme de recherche Translife (*source numérique 23*)
- Annexe 17 : exemples d'appareils utilisés pour l'enregistrement des vidéos 360°
- Annexe 18 : équipements utilisés pour les projections de vidéo 360°
- Annexe 19 : vidéo 360° réalisée avec l'outil pédagogique ONsim pour des pompiers (*extrait plaquette de présentation ONsim*)
- Annexe 20 : exemple d'équipement et d'application pour l'AR
- Annexe 21 : application d'AR développée par Robocortex et exploitable sur tablette numérique (*source numérique 31*)
- Annexe 22 : différents types de lunettes connectées pour la réalité assistée
- Annexe 23 : l'assistance à distance mise en place à Ingelheim pour BI avec la réalité assistée (*sources internes à BI*)
- Annexe 24 : Renault Trucks utilisant la MR pour ses contrôles qualité au niveau des moteurs des véhicules (*source numérique 35*)
- Annexe 25 : machine learning et deep learning, concepts clé pour comprendre l'AI (*source numérique 36*)
- Annexe 26 : exemples d'application de l'intelligence artificielle (AI)
- Annexe 27 : tenues spécifiques pour les zones classées de production au sein de BI (*extraits de procédures internes à BIAH*)
- Annexe 28 : exemples d'équipements mis à disposition pour les formations expérientielles à l'ASTA-Lyon (*extraits de procédures internes à BIAH*)
- Annexe 29 : exemples des principaux ateliers proposés à l'ASTA-Lyon (*extraits de procédures internes à BIAH*)
- Annexe 30 : extrait du livret de l'Agilité interne à BIAH concernant les processus Agile (*source interne à BIAH*)
- Annexe 31 : exemple de e-learning proposé par le programme Virtuosi (*source interne à BIAH*)
- Annexe 32 : les équipements et expériences de VR pour le programme Virtuosi (*sources internes à BIAH*)
- Annexe 33 : exemple de scénario pour l'outil Pixlab (*sources internes à BIAH*)
- Annexe 34 : caméra utilisée pour capturer les vidéos 360°, l'Insta 360 one (*source numérique 40*)
- Annexe 35 : les scénarios élaborés grâce au logiciel 3spin Dream (*sources internes à BIAH*)
- Annexe 36 : les équipements utilisés par l'apprenant pour les vidéos 360° (*sources internes à BIAH*)

Annexe 37 : exemple de module de simulation 3D utilisé au sein de l'ASTA-Lyon pour former à la stérilisation d'une cuve par la vapeur (*sources internes à BIAH*)

Annexe 38 : ligne de production aseptique des cartouches pour inhalateur Respimat sur le site d'Ingelheim (*sources internes à BI*)

Annexe 39 : application de l'AR sur la ligne de production Respimat sur le site d'Ingelheim (*sources internes à BI*)

Annexe 40 : application de l'AR avec le programme OptiworX (*source numérique 43*)

Annexe 41 : réparation d'un moteur en utilisant l'AR par l'entreprise Inglobe technologies (*source numérique 44*)

Annexe 42 : exemple de plateforme virtuelle d'apprentissage chirurgical développée par Osso VR (*source numérique 45*)

Annexe 43 : la cartographie utilisant l'AR par Accuvein (*source numérique 46*)

Annexe 44 : environnement d'un *serious game* développé par LabQuest (*source numérique 47*)

Table des abréviations

AI : *Artificial Intelligence* (intelligence artificielle)
ALICE : *Agile Lyon Innovation Center of Excellence*
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANMV : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
APS : *Aseptic Process Simulation*
AR : *Augmented Reality* (réalité augmentée)
ASTA : *Aseptic Simulation Training Area*
AuR : *Assisted Reality* (réalité assistée)
BI : Boehringer Ingelheim
BIAH : Boehringer Ingelheim Animal Health
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
CAPA : *Corrective Action Preventive Action*
CAVE : *Cave Automatic Virtual Environment*
CFR : *Code of Federal Regulations*
2D : Deux Dimensions
3D : Trois Dimensions
DEQM : Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé
ENAC : Ecole Nationale de l'Aviation Civile
EN ISO : *International Organization for Standardization* (Organisation internationale de normalisation)
FDA : *Food & Drugs Administration*
GMP : *Good Manufacturing Practice*
GQA : *Global Quality Assurance*
HAS : Haute Autorité de Santé
HSE : Hygiène Sécurité Environnement
ICH : *International Conference for Harmonisation*
IMT : Groupe IMT de Formations Industries Santé et Bien-Etre
KPI : *Key Performance Indicator*
LMS : *Learning Management System*
LOS : *Learning One Source*
MFT : *Media Fill Test*
MR : *Mixed Reality* (réalité mixte)
PQS : *Pharmaceutical Quality System* (système qualité pharmaceutique)
QCM : Questions à Choix Multiples
RABS : *Restricted Access Barrier System*
SG : *Serious Game*
SNC : Système Nerveux Central
SUS : *Single Use System*
UFC : Unité Formant Colonie
USP : *United States Pharmacopeia*
VR : *Virtual Reality* (réalité virtuelle)
VUCA : Volatilité Incertitude Complexité Ambiguïté (*Volatility Uncertainty Complexity Ambiguity*)
XR : *Extended Reality*
ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

Introduction

L'industrie pharmaceutique se doit d'évoluer en permanence dans une société où les procédés technologiques sont de plus en plus innovants. Cette évolution est particulièrement marquée dans le domaine de la formation. Les formations dispensées dans le milieu pharmaceutique ont pour obligation de répondre aux exigences Qualité soumises à la réglementation européenne. Pour produire des vaccins au sein de Boehringer Ingelheim Animal Health (BIAH), les opérateurs de production doivent être guidés dans des processus bien définis et des gestes techniques précis. La production ne peut être enclenchée que si l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été validée au préalable pour les différents lots de vaccin. Les vaccins doivent être produits en conditions aseptiques pour éviter les contaminations et ainsi éviter le risque de perdre le produit ou de ne pas pouvoir le conserver, mais aussi pouvoir protéger le destinataire final qui est ici l'animal. La production aseptique en milieu industriel présente des enjeux de sécurité des opérateurs et de l'environnement. Face à toutes ces contraintes réglementaires, humaines et matérielles, des processus efficaces d'acquisition des connaissances et compétences vont être mis en place.

Des systèmes de formation des opérateurs sont ainsi proposés par BIAH sous forme de cours théoriques, de formations terrain ou encore de e-learning. Ces systèmes traditionnels de formation présentent cependant certaines contraintes (besoins en personnel formateur, coûts des prestataires externes élevés...) et limites pour des opérations délicates à reproduire. BIAH a donc fait appel à des outils technologiques innovants pour la formation : les nouvelles réalités. Parmi ces médias de formation nous comptons la Réalité Virtuelle (VR), la Réalité Augmentée (AR) ou encore la simulation utilisant la vidéo 360°. Les formations utilisant ces nouvelles réalités sont non seulement précises et efficaces mais elles permettent également de motiver de façon accrue les apprenants qui passent de simples spectateurs à acteurs de leur acquisition de savoir. Un programme spécifique de réalité augmentée a été développé au sein de l'entreprise et un centre de simulation aux bonnes pratiques aseptiques, ASTA-Lyon (Aseptic Simulation Training Area), mêlant cours théoriques, ateliers pratiques et modules de réalité virtuelle a été créé.

I. LE MONDE INDUSTRIEL ET LA FORMATION

1. Les besoins de formation dans l'industrie

La définition stricte de la formation (1) est l'action de donner à un individu, ou groupe d'individus, les connaissances nécessaires à l'exercice d'une activité. La citation d'Aristophane « Former les hommes ce n'est pas remplir un vase, c'est allumer un feu » insiste sur le fait que la formation se doit de nourrir l'esprit et les compétences des formés. Mais la formation permet aussi une standardisation des pratiques en faisant appel à des outils pédagogiques de plus en plus ludiques et innovants. Les lois Jules Ferry de 1881 et 1882 rendant l'école gratuite, obligatoire et laïque pour toutes les classes sociales ont joué un véritable tournant dans l'importance de l'éducation et de l'apprentissage. Puis, pour répondre aux besoins grandissants du marché du travail, un système de formation professionnelle initiale (2) va faire naître une main d'œuvre un minimum instruite sachant lire, compter et écrire. Ce système de formation évoluera au cours des siècles pour répondre, entre autre, à ces objectifs premiers : obtention de qualifications pour le personnel, spécialisations du personnel pour certaines filières au sein d'une même entreprise, accompagnement vers une économie croissante de l'entreprise. De nos jours la formation est essentielle, dans tout secteur industriel confondu, pour permettre au personnel d'approfondir ses connaissances, compétences et qualifications mais aussi d'en acquérir de nouvelles. Elle permet de plus de sensibiliser aux risques professionnels ou aux situations dangereuses auxquels peut être confronté le personnel qualifié. Cela concerne par exemple les opérateurs devant réaliser des processus de stérilisation délicats ou manipuler des agents infectieux. Ces formations sont donc primordiales dans le secteur pharmaceutique en ce qui concerne les bonnes pratiques et les manipulations en production pour éviter de mettre en péril ou d'endommager des lots de produit mais aussi l'environnement de production ou les opérateurs eux-mêmes (3).

Nous allons prendre l'exemple de BIAH. Une partie de la production y est aseptique et apporte son lot de contraintes spécifiques. L'entreprise dispose de différentes méthodes et outils de formation, qui seront développés par la suite, pour qualifier et évaluer le personnel. Travailler en zone aseptique exige rigueur et qualifications des opérateurs tant au niveau comportemental que de l'habillement. La zone aseptique ou Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) est un environnement conditionné dans lequel les niveaux de contamination particulaire et microbiologique doivent être maintenus dans des limites déterminées par les normes EN ISO (*International Organization for Standardization*) 14644-1 (4). Les formations dispensées aux opérateurs entrant en ZAC sont donc spécifiques et mettent en avant la sécurité critique du produit, du personnel, des installations en zone et de l'environnement. Les parties

théoriques délivrées au cours de ces formations s'appuient essentiellement sur des illustrations des principes des Good Manufacturing Practice (GMP). Les formations doivent être initiales et périodiques, ce sont des contraintes réglementaires. L'entreprise peut trouver un intérêt à reformer les opérateurs régulièrement puisque le monde industriel évolue très rapidement en termes de technologies et d'innovations. Les formations peuvent être dispensées par des formateurs internes à BIAH, experts en asepsie et dotés d'une grande expérience de terrain. Ces formations sont indispensables pour l'ensemble du personnel qualifié puisqu'elles permettent de répondre à la réglementation, et de sensibiliser sur les procédures internes à l'entreprise à respecter et à appliquer. Pour les nouveaux arrivants un accueil sécurité est organisé pour présenter les potentiels dangers liés aux activités et aux bâtiments, par exemple en ce qui concerne les dangers liés à l'azote avec des formations anoxie. Une formation Qualité est organisée pour familiariser les opérateurs à l'utilisation des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour les nouveaux arrivants et pour les recyclages tous les 2 ans. Des formations sporicide sont également dispensées par des formateurs experts en Hygiène Sécurité Environnement (HSE) et des formations à l'utilisation des équipements process par des experts des flux de production. Ce système de formation théorique classique présente certaines limites, que l'apprentissage direct sur le terrain doit compléter. C'est pourquoi BIAH a mis en place un centre de simulation aux bonnes pratiques aseptiques, le projet ASTA-Lyon, qui propose de dynamiser l'offre de formation de façon innovante en mêlant cours théoriques et ateliers expérimentiels. Les bonnes techniques d'habillage pour entrer en zone classée par exemple sont présentées sous forme de diaporama pendant la formation théorique puis un atelier expérimentiel d'habillage suit directement cette partie et permet aux stagiaires de mettre en application les techniques assimilées. Pour les opérateurs ou les techniciens de maintenance en recyclage ces formations permettent de revoir des gestes aseptiques essentiels concernant l'habillage ou les comportements à adopter en zone et constituer des rappels. Ces pratiques peuvent en effet connaître des dérives puisqu'elles sont répétées dans les activités de routine. Les formations peuvent aussi être dispensées par des prestataires externes à BI (Boehringer Ingelheim) comme l'IMT. Les formateurs externes ont pour but d'approfondir des thématiques propres à la production pharmaceutique et plus particulièrement tout ce qui se rapporte à l'asepsie pour BI. Des prestataires externes sont sollicités puisque les formateurs n'ont pas toujours assez de temps pour former en interne. Ces formations s'adressent au personnel (opérateurs de production, techniciens de maintenance...) afin de les familiariser à l'environnement aseptique qu'ils vont côtoyer au quotidien. Les prestataires externes (l'Apave, Balland, Bureau Veritas...) proposent des formations théoriques réglementaires et sanitaires sur le site de BIAH pour l'habilitation du personnel concerné à l'utilisation d'un autoclave par exemple et ces formations théoriques sont suivies d'une démonstration terrain. Des formations à l'habilitation pour l'utilisation des chariots de manutention pour la logistique ou des

formations sur les dangers liés aux manipulations des produits chimiques sont également proposées. Les formations peuvent également se présenter sous la forme de e-learning (5), ou dispositif d'autoformation sur ordinateur qui font partie intégrante d'un Learning Management System (LMS) ou Learning One Source (LOS) pour BI. Le LOS permet un suivi informatique des formations en les enregistrant. Ce suivi permet de s'assurer que les procédures internes sont respectées. Les parcours pédagogiques LOS se présentent sous la forme d'exercices ou de cours interactifs et comportent des formations de base pour tous les employés de BI (formations sur la Pharmacovigilance par exemple) ou des formations plus particulières. Pour ces formations spécifiques des profils e-learning sont créés pour savoir si l'employé est opérateur de production, technicien en logistique, en CDI, en CDD ou encore en intérim. Une méthode de terrain extrêmement efficace où l'apprenant effectue des opérations de zone sous le contrôle du tuteur fait partie du programme de formation. Il s'agit du tutorat en zone de production. De par ce type de formation, les erreurs peuvent être plus facilement prévenues et les procédures internes suivies avec rigueur. La formation terrain repose sur la validation des processus de production pour chaque poste de la zone et sur des tests de connaissances théoriques sous forme de quizz. C'est le responsable du flux qui définit les objectifs de formation pour chaque opérateur et ces objectifs sont conservés dans un livret de formation. Si l'opérateur a obtenu la validation terrain et validé les tests de connaissances théoriques il peut être autonome sur le poste. Toutes les phases critiques en production doivent être qualifiées avec des recyclages périodiques.

Dans ce tableau sont répertoriées les informations concernant les différents types de formations proposées au sein de BIAH :

Tableau I : Les méthodes de formation utilisées au sein de BIAH

Type de formation proposée	Avantages	Inconvénients
Les formations dispensées par des prestataires externes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Formations rapides et efficaces proposées à l'ensemble du personnel ➤ Absence de mobilisation chronophage des ressources internes en formation 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Coûts très élevés pour ces formations ➤ Formations très généralisées donc manque d'adaptabilité aux exigences spécifiques de BIAH ➤ Formations réalisées en dehors de l'environnement de travail quotidien des opérateurs de BIAH
Les formations dispensées par des formateurs internes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Formations efficaces proposées à tous les collaborateurs de BIAH (nouveaux opérateurs, techniciens, recyclages...) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La disponibilité des formateurs parfois limitée

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Formations adaptées aux procédures internes et aux exigences de BIAH ➤ Immersion directe puisque pratiques sur le terrain ➤ Possibilité de formations à la carte ➤ Formations indispensables pour l'apprentissage de comportements aseptiques et méthodes d'habillage en ZAC ➤ Possibilité pour le formateur d'adapter les formations en fonction de ses connaissances terrain 	
Les formations en e-learning	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Formations disponibles à tout moment pour l'apprenant ➤ Formations spécifiques adaptées aux différents postes 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Inadapté pour certaines formations terrain spécifiques (habillage, transfert de matériel en zone aseptique...) ➤ Réduction du rendement pédagogique du fait du manque d'investissement des apprenants
Les tutorats en zone de production	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Adaptabilité aux connaissances et aux forces individuelles des apprenants ➤ Apprentissage dispensé directement en zone classée ➤ Suivi individuel dans les zones classées 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Suivi individuel dans les zones classées chronophage pour les formateurs

Pour le système d'évaluation des apprenants, des Questions à Choix Multiples (QCM) sont proposées à la fin des formations théoriques, des processus de validation et des e-learning. Des observations des pratiques aseptiques par un référent formateur doivent être effectuées pour le personnel entrant en classe A/B. Les observations des pratiques et des comportements en zone pour chaque opérateur sont effectuées pendant les Aseptic Process Simulation (APS) et les Media Fill Test (MFT). Pendant les APS, une simulation d'un process complet par exemple comme la formulation est réalisée. Une cotation des interventions est définie par les différents flux de chaque bâtiment de production. Ces interventions peuvent être critiques, majeures ou mineures en fonction de leur impact sur l'environnement aseptique de la production. Pour les MFT, des fiches spécifiques d'observation sont remplies avant et pendant les manipulations. Le formateur observe comment l'opérateur intervient sur un aléa de production mais aussi son comportement général en zone. Une intervention critique, une majeure et 3 mineures sont évaluées par le formateur.

Dans ce tableau sont répertoriées les informations concernant les différents types d'évaluations proposées au sein de BIAH :

Tableau II : Les systèmes d'évaluation proposés au sein de BIAH

Type d'évaluation proposée	Avantages	Inconvénients
Les QCM	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Evaluation des connaissances théoriques ➤ Méthode d'évaluation rapide des connaissances 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Evaluation purement théorique
Les observations d'une pratique par un référent formateur	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Observation de la mise en pratique sur le terrain ➤ Habitude d'être observés pour les opérateurs et donc moins de perturbations en cas d'audit 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Visibilité non optimale en dehors de la zone d'observation ➤ Observations biaisées puisque attention accrue des opérateurs

Bien que présentant de très nombreux avantages, les différentes méthodes de formation et d'évaluation proposées par BIAH laissent transparaître certaines limites. Les formations en interne par exemple, qu'elles soient théoriques ou basées sur les validations terrain des process de production, sont chronophages. Elles nécessitent la création des supports de formation en amont par les formateurs. Une fois ces supports créés, les formateurs peuvent dispenser les formations. Les observations aseptiques ne sont pas optimales puisque le formateur référent les effectue de loin, en dehors de la zone de production, et n'est donc pas au plus près de l'opérateur. C'est au travers de ces exemples que se dessine l'intérêt porté aux nouvelles réalités. Si nous reprenons l'exemple des observations aseptiques par un référent formateur, une formation par réalité virtuelle permettrait au formateur d'observer les manipulations et comportements en zone de l'opérateur de très près et donc avec une grande précision. Au travers d'une formation utilisant la réalité virtuelle, c'est tout un environnement virtuel interactif qui est simulé en occultant l'environnement réel. Et si les manipulations sont dangereuses, la réalité virtuelle permettrait de les effectuer sans risque pour l'opérateur et l'environnement autant de fois que nécessaire. Une sécurisation des activités critiques de production serait assurée grâce à la VR, puisqu'elle permettrait aux ressources de se former rapidement grâce à un pool d'information rapidement exploitable. Non seulement la formation est rapide mais son rendement pédagogique est également fort grâce à une assimilation facilitée des informations contrairement à une simple lecture de procédures internes par exemple. En effet, dans le casque de réalité virtuelle c'est comme si un formateur était au plus près de nous pour donner les explications. Alors que seul face à la lecture de documents internes l'assimilation est beaucoup moins efficace. Un environnement virtuel semble être une solution pour améliorer les conditions de formation, tant pour l'opérateur de production que le formateur.

Historiquement, la formation professionnelle est associée à des lieux bien particuliers : la salle de classe, le laboratoire, l'atelier technique... Chaque type de formation requiert d'être dispensé dans un espace qui va venir soutenir et amplifier le climat visé. Mais le lieu seul ne suffit pas à encourager le développement de compétences ou l'acquisition d'un savoir : de plus en plus, on cherche à créer un environnement de formation (6).

Par exemple dans le domaine de l'aéronautique, les formations des pilotes de ligne passent principalement aujourd'hui par un outil pédagogique de pointe, le simulateur de vol. L'Ecole Nationale de l'Aviation Civile (ENAC) (7) utilise des simulateurs qui sont des répliques des cockpits des avions BE58, TB20 et DA42. Les atouts de ces simulateurs sont multiples : réduction de façon significative des heures de vol sur avion, fonctionnement du simulateur en permanence et donc disponibilité importante, le coût d'une heure de vol simulé moins important qu'une heure de vol réel (frais de carburant), familiarisation avec les situations d'urgence et les procédures de vol, simulation de situations dangereuses impossibles à recréer dans la réalité (8)... Outre ces très nombreux avantages, le simulateur de vol offre une formation très ludique et stimulante pour l'apprenant en mettant en avant le concept de l'apprentissage immersif (6) ou *immersive learning* (9). L'apprentissage immersif consiste à « mettre en situation » l'apprenant dans un environnement d'apprentissage interactif qui vise à reproduire la réalité de terrain et d'enseigner de nouvelles compétences. L'un des objectifs premiers de cet apprentissage est donc de créer des situations aussi réelles que possible afin de capter le plus possible l'attention et donc la concentration des apprenants. En ajoutant une dimension ludique et immersive à une formation, nous stimulons davantage la mémorisation, le taux de restitution, la motivation et surtout l'engagement de l'apprenant. L'apprenant passe du statut de spectateur à celui d'acteur, ce qui permet un ancrage de ses connaissances et compétences dans la durée. Les nouvelles réalités offrent une hausse de rapidité de l'apprentissage de plus de 30% et un taux de restitution des connaissances de 70%, même un mois après la formation, grâce à cette motivation accrue des apprenants. Ils se sentent davantage engagés dans la formation (10) et les objectifs pédagogiques sont atteints plus efficacement : les notes obtenues pour les évaluations finales sont bien meilleures en utilisant par exemple des casques de réalité virtuelle (9,5/10 versus 8,7/10 pour un format papier) (10).

2. Historique des médias de formation

Depuis la nuit des temps, l'homme ne cesse d'imaginer et de concevoir des techniques de transmission du savoir de plus en plus performantes.

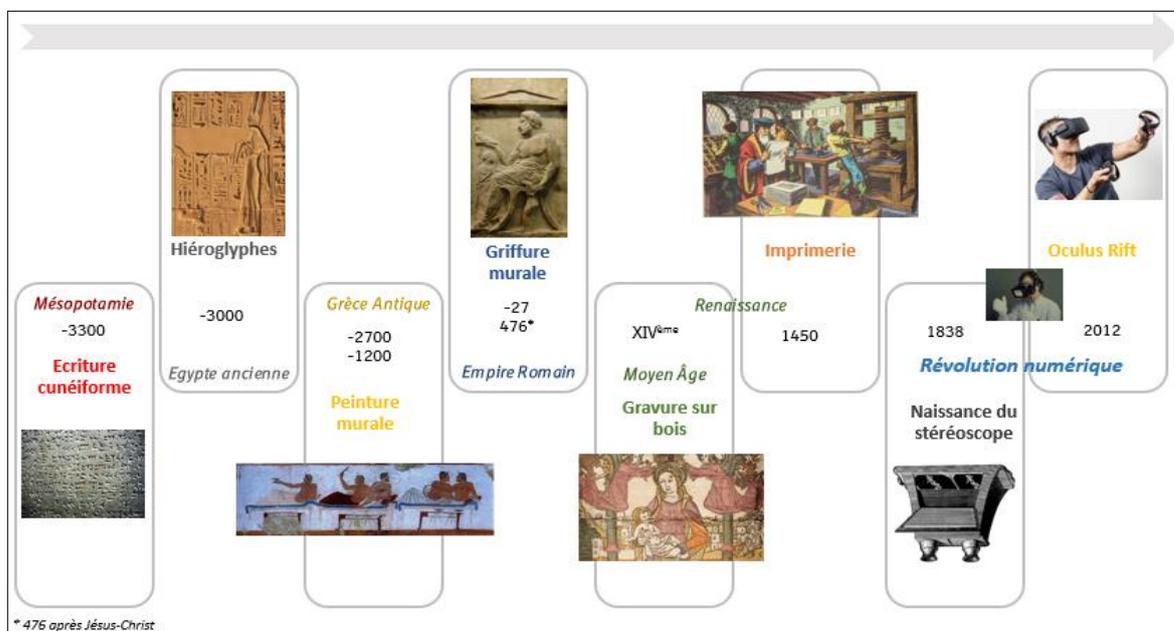


Figure 1 : chronologie des médias de transmission de l'information

Si nous pouvons aujourd'hui avoir accès à un panel d'informations en un simple clic sur internet, n'oublions pas que c'est en grande partie grâce à une fabuleuse invention de nos ancêtres les sumériens, l'écriture. Au IV^{ème} millénaire avant Jésus-Christ en Mésopotamie, le peuple sumérien se développe et tend vers une société hiérarchisée avec de nombreuses religions émergentes, un moyen de communication devient donc indispensable pour créer du lien (11). Les sumériens ont alors l'idée de tracer des signes ou pictogrammes sur des tablettes d'argile à l'aide de roseaux taillés en pointe, ce sont les débuts de l'écriture (12). Les pictogrammes seront ensuite remplacés par l'écriture cunéiforme et en Egypte l'écriture apparaît sous forme de hiéroglyphes. La clé de lecture de ces hiéroglyphes, c'est la pierre de Rosette, découverte le 19 Juillet 1799 par Pierre Bouchard, un officier de Napoléon Bonaparte (13). A l'époque, cette pierre de 760kg fascine de par l'étrangeté des symboles qui figurent sur trois rangées de textes différents. Il faudra attendre 1822 pour que Jean-François Champollion parvienne enfin à lever le mystère sur ces symboles, qui sont en fait des hiéroglyphes, utilisés depuis plus de 3000 ans. Les trois rangées d'écrits constituent trois versions d'un même texte (14), un décret promulgué par le pharaon Ptolémée V en 196 avant J-C. Le décret est écrit en deux langues (égyptien ancien et grec ancien) et en trois écritures, avec du haut vers le bas de la pierre, l'égyptien en hiéroglyphes, l'égyptien démotique et l'alphabet grec. Deux langues figuraient sur une même pierre, mais l'accessibilité de l'information restait limitée. C'est pourquoi de la Grèce Antique (2700-1200 avant J-C) à l'Empire Romain (27 avant J-C – 476 après J-C), l'écriture murale s'est répandue, sur des édifices publics ou religieux (15), à des fins éducatives, politiques, sociales ou religieuses. Ces griffures ou peintures murales pouvaient être des fresques sur des temples par exemple. L'écriture murale facilite l'accès à l'information à un plus grand nombre d'individus, mais pour diffuser les

images éducatives à plus grande échelle la gravure sur bois puis l'imprimerie apparaissent. La gravure sur bois voit le jour au XIV^{ème} siècle (15) et facilite très rapidement la circulation des idées et des images pieuses à travers l'Europe, et permet ainsi un rayonnement considérable des cultures européennes.

L'imprimerie voit le jour en 1450 avec Johannes Gutenberg et l'impression papier entraîne une meilleure accessibilité à l'éducation en transmettant des concepts et des pensées abstraites comme les préceptes religieux. La diffusion mondiale de l'information est ainsi enclenchée. L'apparition de l'épiscopie (16) en 1921 constitue une grande nouveauté dans le milieu de l'enseignement puisque l'information manuscrite va être supplantée par l'information projetée. Les épiscopos ont été utilisés jusque dans les années 1960-1970 par les enseignants ou les conférenciers pour projeter sur un écran une image agrandie d'un objet opaque. Ils seront ensuite remplacés par les projecteurs de diapositives, les rétroprojecteurs (qui utilisent des documents transparents) et les vidéoprojecteurs modernes.

La naissance du stéréoscope en 1838 marque les prémices de la Révolution du numérique et de la technologie avec l'arrivée de la réalité virtuelle. Cet appareil a été conçu par Charles Wheatstone qui à cette époque travaillait sur le cerveau humain et sur sa capacité à traiter plusieurs images en deux dimensions (2D), images perçues par chaque œil en un seul objet en trois dimensions (3D) (6). Cette invention (Annexe 1) est munie de deux miroirs qui reflètent deux images placées à chaque extrémité. La superposition de ces deux images planes et dissemblables qui se forment sur la rétine de chacun de nos yeux produit la sensation de relief. Ceci constituait une avancée considérable pour la réalité virtuelle, puisqu'elle démontrait que la perception d'une image par le cerveau humain n'est pas instantanée et que notre organisme est capable de synthétiser une vision 3D. Le succès des images stéréoscopiques est tel qu'elles sont produites à l'échelle industrielle sous forme de cartes (Annexe 2). Ces cartes seront par la suite très largement exploitées par le monde photographique et cinématographique, tout particulièrement pour la science-fiction. Il faudra ensuite attendre 1929 pour qu'une innovation mêlant à la fois enseignement et vision 3D voit le jour, le simulateur de vol. C'est Edwin Link qui commercialisa le premier, le Link Trainer Blue Box (17) (Annexe 3), un appareil semblable à un cockpit d'avion qui permettait de reproduire les mouvements et les sensations de vol et était donc utilisé à des fins d'entraînement pour les pilotes. La simulation et les débuts de l'immersion pour l'apprentissage étaient nés.

Dans les années 1950, l'industrie cinématographique explore les facettes de la réalité virtuelle et de l'immersion complète avec le Sensorama (18) (Annexe 4). Il s'agit d'une petite cabine de cinéma tout droit sortie de l'imaginaire du photographe et cinéaste Morton Heilig, qui vise à immerger complètement l'utilisateur dans le film de la cabine. L'immersion passe par un ensemble de stimuli olfactifs par exemple avec la diffusion d'odeurs ou des vibrations dans la chaise.

A la même époque, l'intelligence artificielle commence à faire parler d'elle puisqu'en 1950 Alan Turing rédige un article intitulé « Computing Machinery and Intelligence » (19) dans lequel il s'interroge sur la présence d'une conscience ou non pour une machine. De cette réflexion découlera le Test de Turing qui permet d'évaluer une machine à tenir une conversation humaine. En 1957, Morton Heilig dépose le brevet du Telesphere Mask (20) (Annexe 5), qui n'est autre que l'ancêtre du masque de réalité virtuelle tel que nous le connaissons aujourd'hui. Il est décrit par Heilig comme un « casque vidéo 3D de télévision télescopique à usage individuel », qui permet au spectateur de recevoir une sensation complète de réalité avec des images en couleur. C'est une version individuelle et améliorée du Sensorama.

Dans les années 1990, la course à la réalité virtuelle est lancée du côté du grand public avec la création en 1993 d'un masque de réalité virtuelle par Sega (6) (Annexe 5), qui abandonnera vite le projet à cause de trop nombreuses contraintes techniques. Nintendo met au point en 1995 Virtual Boy (Annexe 5), une console de jeux vidéo en 3D monochromatique, mais elle sera très rapidement retirée du marché également. Ces outils technologiques sont trop onéreux pour la grande consommation et il faudra attendre 2012 pour que la société Oculus propose un masque de réalité virtuelle léger et abordable, l'Oculus Rift (Annexe 14). La transmission du savoir ludique et innovante grâce à la VR est née.

3. Mode d'acquisition des compétences par les apprenants

A. Physiologie du cerveau et apprentissage

L'apprentissage tout au long de notre vie passe par l'exploitation de nos fonctions mentales et donc par le travail d'un fabuleux organe, le cerveau. Ce dernier comporte deux hémisphères qui forment le cortex et qui collaborent étroitement par le biais du corps calleux (21). Ces hémisphères sont découpés en lobes qui assurent des fonctions cérébrales complémentaires, c'est-à-dire que ce qui est perçu par l'hémisphère droit est traité par l'hémisphère gauche et vice versa. Chaque hémisphère comprend quatre lobes qui ont des rôles physiologiques spécifiques (Annexe 6) (22). De manière générale, le lobe frontal commande l'aire motrice et l'aire préfrontale planifie les mouvements complexes. Le lobe temporal est responsable des aires auditives et de la mémoire à court terme. Le lobe pariétal commande les aires sensorielles et somesthésiques et le lobe occipital permet de détecter et d'analyser les signaux visuels. En situation d'apprentissage c'est un véritable travail en réseaux qui se met en place avec les différents lobes cérébraux et la sécrétion de certaines hormones.

Rappelons qu'une hormone est une substance chimique (23), produite par les glandes endocrines, directement déversée dans le sang ou la lymphe, et qui intervient dans l'équilibre physiologique et

psychologique de l'individu. Plusieurs hormones produites par les glandes endocrines comme l'hypophyse, l'hypothalamus ou encore les glandes surrénales, jouent un rôle important dans l'apprentissage. Nous pouvons citer parmi ces hormones la noradrénaline, l'ocytocine ou les endorphines. La noradrénaline, précurseur de l'adrénaline, est sécrétée au niveau des glandes surrénales et influe sur l'attention, les émotions et l'apprentissage notamment sur le niveau de motivation. L'ocytocine, neuropeptide sécrété par les noyaux para ventriculaire et supraoptique de l'hypothalamus, est déterminante dans les phases d'apprentissage en créant des liens d'attachement inter-individus. Les endorphines sont des neuropeptides sécrétés par l'hypophyse et l'hypothalamus et qui agissent comme une sorte de « morphine naturelle ». Elles procurent ainsi une sensation de bien-être et rendent l'apprentissage beaucoup plus agréable. Nous verrons par la suite que leur sécrétion serait particulièrement importante lorsque nous utilisons les nouvelles réalités.

B. Les zones corticales stimulées par la réalité virtuelle

Lorsque l'homme utilise les nouvelles réalités, et plus particulièrement la réalité virtuelle, ce sont ses sens extéroceptifs et proprioceptifs qui sont mis à l'épreuve puisqu'il se retrouve immergé dans un univers artificiel (24). L'extéroception correspond à l'ensemble des stimuli sensoriels provenant du monde extérieur au corps et qui vont permettre d'observer le monde environnant de l'individu. La proprioception quant à elle regroupe les sens proprioceptifs qui renseignent la position et les mouvements du corps et de ses membres par rapport à l'environnement extérieur. La réception d'un stimulus sensoriel est le point de départ du transfert de l'information dans l'organisme par les voies nerveuses (Annexe 7).

Le message nerveux afférent provenant du récepteur sensoriel est véhiculé vers le Système Nerveux Central (SNC) composé du cerveau, cervelet, tronc cérébral et moelle épinière. Pour les stimuli sensoriels proprioceptifs et extéroceptifs, ce sont surtout les cortex préfrontaux dorsolatéraux droit et gauche (Annexe 8) qui sont sollicités.

Le cortex préfrontal dorsolatéral droit contrôle le sentiment de présence en diminuant l'activation de la voie visuelle dorsale et répond à la question « où suis-je en ce moment en fonction de ce que je vois ? ». Le cortex préfrontal dorsolatéral gauche lui, contrôle le sentiment de présence en augmentant l'activation d'une zone impliquée dans les pensées auto-orientées et indépendantes des stimuli présents, et répond à la question « où suis-je en fonction de ce que je sais ? ». Après intégration et traitement de l'information dans ces centres nerveux, ceux-ci transmettent le message nerveux afférent aux organes effecteurs (muscles squelettiques, oculaires...) *via* le thalamus (Annexe 7). Ceux-ci réalisent le comportement moteur se traduisant par des mouvements, c'est-à-dire les mouvements

effectués par un utilisateur de VR avec un casque et des sensors (sorte de manettes sans fil que l'utilisateur a dans chaque main) par exemple.

Non seulement certaines zones corticales seraient particulièrement stimulées par les nouvelles réalités, mais la sécrétion de certaines hormones se verrait également augmentée, c'est le cas des endorphines. C'est ce que le chercheur Hunter Hoffman a pu constater par le biais d'une étude menée au centre de réalité virtuelle de l'Université de l'état de Washington à Seattle (25). Cette étude portait sur les grands brûlés et sur les séances de nettoyage quotidiennes qui ouvrent leurs plaies de nouveau et qui sont donc extrêmement douloureuses. Grâce à la VR, les patients sont projetés dans des environnements polaires et ne ressentent quasiment plus la douleur ou l'eau qui coule sur leurs blessures. Les douleurs sont ainsi réduites sans faire usage de morphiniques et en parallèle une surproduction d'endorphines (détaillées dans la partie I.3.A.) est constatée, provoquant une sensation de relaxation et de bien-être. Les personnes présentant des troubles au niveau des chaînes de transmission nerveuses peuvent répondre négativement aux stimuli extéroceptifs et proprioceptifs. La VR peut cependant être utilisée pour certaines personnes cérébrolésées en rééducation et montre une efficacité intéressante en de nombreux points (26). Les programmes incluant de la VR ont montré leurs bénéfices pour rééduquer la force et la marche puisqu'une fidélité physique y est présente, avec une bonne représentation du monde réel et une conformité des situations avec la réalité quotidienne des patients. Une fidélité cognitive existe également puisque l'attention du patient est plus sollicitée en étant plongé dans un environnement riche en stimuli ressemblant à l'environnement réel.

C. Motivations et captation de l'attention par les nouvelles réalités

La simulation haptique est un concept clé exploité en VR, qui a le pouvoir de mobiliser toute l'attention, la concentration et les facultés cognitives et sensorielles de l'utilisateur (6). Mais comment cela est-il possible ?

Tout d'abord nous entendons par haptique la discipline qui explore à la fois le sens du toucher (ressenti de la texture, de la forme d'un objet...), et les phénomènes kinesthésiques ou la force qui est appliquée sur le corps de l'utilisateur. Prenons l'exemple d'un clavier de téléphone sur lequel nous tapons et où une vibration se produit pour chaque touche, c'est ce que l'on appelle le retour haptique ou l'ajout de vibration à une interface tactile.

A la simulation haptique s'ajoute la notion d'immersion, où l'utilisateur est plongé dans un monde virtuel. Dans le cadre d'une formation, l'apprenant vit sa formation comme si elle/ il y était et ne prendra pas plus de risque qu'en situation réelle avec la possibilité de s'entraîner autant de fois que la personne le souhaite. Si l'expérience virtuelle est « gamifiée », l'utilisateur s'engagera davantage en

ayant envie de gagner et de remplir les objectifs du jeu. En effet, l'apport de la VR peut se montrer intéressant en apprentissage puisqu'il va mettre au défi l'utilisateur, lui donner une mission significative et motivante à accomplir. Ceci se rapporte donc à la notion de flow développée par le psychologue hongrois Mihaly Csikszentmihályi (27). Il s'agit d'un état de plaisir, de jouissance et de concentration sans aucun effort, ou le ressenti d'une action sans difficulté. Pour ce psychologue, l'activité réalisée, qu'elle soit récréative ou professionnelle, doit mettre au défi l'individu, représenter un challenge qui motive l'intérêt de la personne et exploite ses compétences au maximum mais tout en restant surmontable. Si l'action à réaliser dans une expérience de VR par exemple est trop difficile par rapport aux compétences, l'utilisateur risque de sortir de la zone de flow et ressentir de l'anxiété, de la frustration. À l'inverse, si l'activité est trop facile et ne sollicite pas les compétences, l'utilisateur va perdre son intérêt et sortir de la zone de flow pour tomber dans l'ennui.

Tout l'enjeu de ces nouvelles réalités réside donc dans le fait de pouvoir atteindre un équilibre dans cette zone de flow. Elles présentent, par rapport aux formations plus « traditionnelles », l'énorme avantage de pouvoir adapter le contenu des formations et de choisir les niveaux de difficulté des expériences virtuelles. Si l'apprenant est entièrement présent d'un point de vue cognitif et sensoriel et s'il peut manipuler des outils virtuels aussi réalistes que des vrais, alors ses capacités de mémorisation et d'attention seront bien supérieures.

Parmi les dispositifs haptiques donnant accès à cette simulation, nous pouvons compter des gants ou des combinaisons, comme le TactSuit de bHaptics (Annexe 9). Grâce à ces dispositifs, les sensations digitales peuvent se ressentir en vrai sur le corps et facilitent ainsi la réalisation d'expériences de VR nécessitant d'intenses mouvements comme l'apprentissage en milieu industriel.

En 2016, une étude a été menée sur l'impact de la VR dans l'éducation (28). Les entreprises chinoises Beijing Bluefocus E-Commerce Co., Ltd et Beijing iBokan Wisdom Mobile Internet Technology Training Institutions se sont intéressées au manque d'intérêt des étudiants chinois pour certains sujets considérés comme ennuyeux ou trop complexes, mais également sur leurs difficultés de concentration. Les deux sociétés ont donc décidé de mener une expérimentation s'appuyant sur la VR et couvrant un sujet complexe : l'astrophysique, et plus particulièrement les lois de la gravitation et de l'aérospatiale. Des lycéens d'un établissement de Beijing ont été répartis en quatre groupes, en fonction de leur genre et de leur niveau scolaire : le premier groupe est soumis à une interrogation directement après la formation en VR. Le deuxième est soumis à une interrogation deux semaines après la formation en VR. Le troisième est soumis à une interrogation directement après une formation traditionnelle. Le quatrième est soumis à une interrogation deux semaines après la formation traditionnelle.

L'objectif de cette méthodologie est de mesurer l'impact immédiat et à moyen terme de l'intégration et de la rétention des connaissances, avec une formation en VR et une formation traditionnelle. Les

résultats révèlent une nette supériorité de la VR puisque pour les tests passés immédiatement après la formation, 90% ont réussi le test avec la VR contre 40% avec la formation traditionnelle. Pour ce qui est de la rétention du savoir, là encore les scores moyens obtenus deux semaines plus tard sont sans appel : 90% avec la VR contre 68% pour la formation traditionnelle.

En conclusion de cette expérience, la VR permet donc une optimisation des capacités de mémorisation et d'acquisition des connaissances à court et moyen terme. Elle constitue un avantage très clair dans la pratique des compétences.

C'est en jouant sur les sens, comme la vue et l'ouïe, que la réalité virtuelle dépasse l'imagination et mobilise l'entière attention et motivation des apprenants. Les nouvelles réalités constituent ainsi un outil très efficace pour les formateurs, à court terme ou à long terme, voire même redoutablement efficace lorsqu'elles sont couplées à des modules de formation en présentiel.

II. REALITE VIRTUELLE ET REALITE AUGMENTEE : DEFINITION ET PRESENTATION

1. Des outils technologiques innovants dans un monde pharmaceutique industriel en perpétuelle évolution

A. Introduction au concept VUCA

Notre société évoluant à un rythme effréné, l'industrie pharmaceutique s'est vue particulièrement impactée au point de faire croître la popularité d'un concept socio-économique, celui du monde VUCA (29) (*Volatility Uncertainty Complexity Ambiguity* ou Volatilité Incertitude Complexité Ambiguïté). Mais pourquoi cette notion est-elle aussi importante pour comprendre le souhait des industriels de se tourner de plus en plus vers les nouvelles réalités ?

Tout d'abord revenons sur les origines de l'acronyme VUCA, qui a été introduit par l'U.S. Army War College à la fin de la guerre froide pour décrire les quatre composantes auxquelles sont confrontées les forces militaires sur les théâtres d'opérations. Ces quatre termes et leurs significations sont appropriés dans le contexte de la stratégie d'entreprise et du management, d'où son adoption dans le monde des affaires et de l'industrie. Autrement dit il s'agit d'un environnement instable évoluant trop vite pour qu'on s'y « adapte » suffisamment rapidement (30).

B. Caractérisation des différents termes VUCA appliqués à l'industrie pharmaceutique

Nous allons reprendre les quatre termes constituant l'acronyme un par un et les illustrer avec des exemples concrets rencontrés en industrie pharmaceutique (Annexe 10).

La Volatilité (Volatility) renvoie au fait qu'une situation, une réglementation pharmaceutique, peuvent évoluer rapidement et de manière imprévisible. En effet, l'industrie pharmaceutique est encadrée par des réglementations qui varient suivant les pays concernés et qui contribuent à réguler le système de santé par la qualité. Il faut savoir que les réglementations qui sont opposables sont celles du pays où nous fabriquons les médicaments et celles du pays où nous les commercialisons. Pour la France, la réglementation est celle de l'Europe et les directives européennes sont transcrites en droit français. Les BPF, établies par la Commission européenne, font partie de deux directives européennes, l'une pour les médicaments vétérinaires et l'autre pour les médicaments à usage humain (31). Les BPF constituent le référentiel qualité applicable par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) ou l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail) lors de leurs inspections. L'ANSM est une autorité de santé qui définit les réglementations, que l'ensemble des entreprises du médicament à usage humain doivent suivre, et joue un rôle de veille sanitaire également. L'ANSES remplit les mêmes fonctions que l'ANSM mais pour les médicaments vétérinaires, et plus particulièrement l'ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire).

La Pharmacopée, française ou européenne, au même titre que les BPF, encadre la fabrication des médicaments pour l'ensemble des professionnels de santé (32). Elle définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant ainsi que les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer leur contrôle. La Pharmacopée française est préparée et publiée par l'ANSM et la pharmacopée européenne par la DEQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé). Aux Etats-Unis, c'est la FDA (*Food and Drugs Administration*) qui établit les textes réglementaires, textes qui font partie des CFR (*Code of Federal Regulations*). Une Pharmacopée américaine existe, il s'agit de l'USP (*United States Pharmacopeia*). Tout médicament commercialisé aux Etats-Unis doit être conforme aux standards de l'USP. Les conférences International Conference for Harmonisation (ICH) (33) ont pour but d'harmoniser les critères d'évaluation et de jugement pour les autorités compétentes de l'industrie pharmaceutique de l'Union Européenne, du Japon et des Etats-Unis, avec des normes communes. L'ICH Q9 par exemple est relative à la gestion du risque qualité (34). Il existe également l'ISO qui est une organisation non gouvernementale sans but lucratif, et qui propose des normes ISO dont le but est

de faciliter la coordination et l'unification entre les différentes industries au niveau international. L'ISO 9001, intitulée Systèmes de management de la qualité – Exigences, est un exemple de norme. En France, ce sont les BPF (ou GMP pour les autres pays européens et les Etats-Unis) pour la fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaires qui subissent régulièrement des modifications plus ou moins majeures. Les décisions pharmaceutiques doivent donc être réajustées rapidement en fonction de ces modifications. La dernière modification majeure des BPF concerne l'Annexe 1, relative à la fabrication des médicaments stériles, et révisée en Décembre 2020. Nous aborderons cette révision et ses conséquences plus en détails dans une autre partie (partie III).

Le deuxième terme Incertitude (Uncertainty) correspond en fait à une absence de données objectives sur un environnement connu, qui peut mener à des situations que nous ne pouvons prédire voire même à l'émergence d'un concurrent inattendu. En industrie pharmaceutique cette concurrence se traduit entre autre par une véritable bataille de génériqueurs qui sont de plus en plus nombreux et qui créent des disparités importantes sur le marché du médicament. En termes de situations inattendues, nous pouvons également citer les démarches actuelles menées par les pays européens pour augmenter les capacités de production des vaccins anti-Covid. En Février 2021, Emmanuel Macron a fait appel à l'ensemble des acteurs industriels capables de produire des vaccins humains, laboratoires vétérinaires compris comme BI (35). En effet, BI pourrait potentiellement contribuer à certaines étapes de fabrication du vaccin puisque l'entreprise dispose de plusieurs sites spécialisés dans cette technologie, dont un centre de répartition, de conditionnement et de stockage de vaccins vétérinaires à Lentilly (Rhône) et d'une usine de produits pharmaceutiques et biologiques à Toulouse (Haute-Garonne) (36). La complexité (Complexity) correspond à l'évolution des situations trop rapides au point de les rendre difficilement compréhensibles. Ce terme est parfaitement illustré avec les questions réglementaires qui se posent concernant la réorientation de l'outil industriel utilisé pour la fabrication des vaccins anti-Covid.

L'Ambiguïté (Ambiguity) se constate surtout au niveau international par rapport aux différentes exigences des textes réglementaires pharmaceutiques, pouvant entraîner de nombreuses confusions. Il devient difficile de distinguer, sans risque de se tromper, les situations. Si nous prenons l'exemple du programme de VR Virtuosi (programme qui sera développé dans la partie IV de la thèse), le lavage de mains du personnel doit se faire en 1 min, selon les recommandations de la FDA. Alors que pour le secteur hospitalier français un lavage simple des mains doit durer au minimum 30 secondes (37).

2. Les nouveaux outils de réalité

Des besoins en sécurité, qualité et apprentissage pour des domaines d'exploitation industriels de plus en plus vastes ont vu naître des outils technologiques innovants comme la VR, l'AR ou encore l'Intelligence Artificielle (AI).

Comment ces nouveaux outils sont-ils utilisés ? L'ingénierie utilise par exemple le concept des plans 3D (Annexe 11) pour pouvoir visualiser les bâtiments ou des équipements avant leur construction ou leur installation. La formation des opérateurs dans un nouveau laboratoire ou site de production est donc facilitée grâce à cette technologie. Les ateliers de production pharmaceutique se dotent de plus en plus de Single Use System (SUS), c'est-à-dire des équipements ou systèmes utilisés une seule fois ou pour une seule campagne de fabrication. Si les sites de production n'utilisent pas de SUS, une fois les systèmes et équipements installés, ils peuvent être utilisés pendant des années sans changement majeur. Cependant, certains services comme la Recherche et Développement utilisent de nouveaux systèmes en permanence, dont des SUS, d'où l'intérêt des nouvelles réalités pour apporter plus de flexibilité en formation pour ces systèmes. Le secteur secondaire exploite depuis quelques années la réalité virtuelle pour optimiser les conceptions industrielles. En 2013, Alstom a installé une salle de réalité virtuelle pour examiner des produits et des simulations mécaniques en 3D et à l'échelle réelle (38). Les utilisateurs dans cette salle sont équipés d'une baguette « FlyStick » et de lunettes 3D (Annexe 12), dont les mouvements sont suivis par des caméras, et peuvent visualiser des modèles ou des composants de turbine voire même « marcher » dans des centrales.

Les enjeux d'un tel dispositif sont multiples. Les ingénieurs peuvent mieux apprécier la façon dont les composants s'intégreront dans le produit fini en fonction des calculs de conception, analyser des simulations mais aussi suivre des formations.

Il existe même sur le marché du grand public des tapis roulants pour VR, appelés *treadmills*. Ces dispositifs donnent une autre dynamique à l'immersion puisque les déplacements de l'utilisateur sont plus libres dans un espace réduit. Grâce à un bras robotisé et un harnais, l'utilisateur portant un casque de VR peut marcher, courir ou même sauter au-dessus du tapis tout en restant sur place (Annexe 13). De façon générale, c'est la réalité étendue ou *Extended Reality* (XR) qui est exploitée, c'est-à-dire l'ensemble des formes de réalité modifiées par ordinateur qui comprend les photos et vidéos 360°, la VR, l'AR et la réalité mixte (MR). Nous allons reprendre en détails ces différentes technologies pour comprendre l'intérêt de leur utilisation.

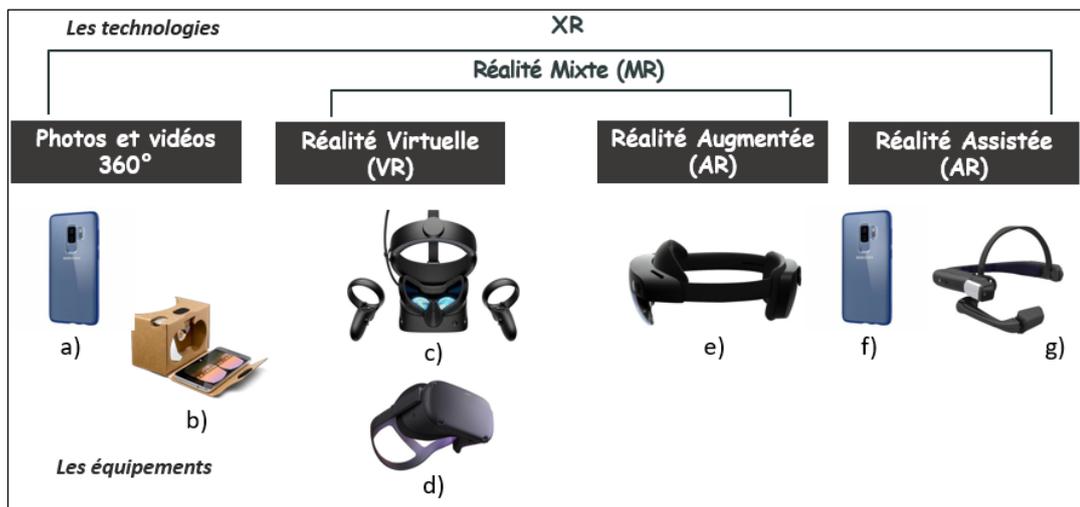


Figure 2 : les technologies immersives et leurs équipements : a) et f) Smartphone. b) Cardboard. c) Casque filaire VR. d) Casque autonome VR. e) Casque AR type Hololens. g) Casque AR pour assistance.

A. La réalité virtuelle (VR) et la vidéo 360°

La réalité virtuelle connaît aujourd'hui un véritable engouement qui s'élargit à un nombre d'activités important et qui séduit de plus en plus de formateurs dans le milieu industriel. Elle est caractérisée par son caractère immersif, c'est-à-dire un environnement virtuel qui englobe son utilisateur tout entier. Elle peut être générée à partir de contenus réels (à l'aide des photos et vidéos 360°), à partir de contenus de synthèse (réalisés à l'aide de graphisme sur ordinateur) ou d'un mélange des deux (6). Les équipements pour accéder à la réalité virtuelle peuvent être un casque immersif, un simple ordinateur, une table immersive ou encore une voûte immersive (« cave ») (39). Le casque de VR (cf Figure 2) est constitué de deux téléviseurs miniatures, permettant une vision stéréoscopique, c'est-à-dire une vision en relief générée par deux images planes. L'appareil de suivi des déplacements ("tracker") se situant sur le dessus du casque virtuel réagit aux mouvements de la tête de l'utilisateur, lui permettant ainsi de visiter des environnements en 3D. Nous prendrons l'exemple du modèle Oculus, très souvent utilisé pour la formation. Il existe différents types d'Oculus, dont l'Oculus Rift qui est un casque filaire pour ordinateur et qui doit être branché à ce dernier pour fonctionner, et l'Oculus Quest qui lui est un casque VR autonome, ce qui signifie qu'il contient tous les composants nécessaires à son fonctionnement (Annexe 14). Un simple ordinateur peut également être utilisé pour la VR, et ce type de système réfère à l'utilisation d'un écran d'ordinateur conventionnel pour l'immersion dans le monde virtuel. Cette technologie permet à l'utilisateur une immersion subjective dans le monde virtuel avec lequel il interagit au moyen de dispositifs de contrôle comme le clavier, la souris ou le "joystick". La troisième dimension est permise par l'utilisation de logiciels de simulation démontrant des aspects tels la

perspective ou la rotation des objets. Ce type d'accès à la réalité virtuelle est populaire dans certains domaines professionnels (ingénierie, dessin industriel, architecture).

La table immersive (Annexe 15) est aussi un bon moyen d'accès à l'environnement virtuel. Il s'agit d'une variante du type simple ordinateur, où il y a fusion, grâce à des lunettes 3D, entre des données projetées à partir de deux sources différentes. L'illusion de trois dimensions est alors recréée comme dans un film en 3D. L'utilisateur peut toutefois interagir avec le monde virtuel et manipuler les objets virtuels en 3D. La voûte immersive ou CAVE (Cave Automatic Virtual Environment) (Annexe 16) est un espace de réalité virtuelle dans lequel les murs, le sol et le plafond agissent comme des surfaces de projection géantes pour créer un environnement virtuel hautement immersif. Ils ont l'avantage d'offrir une certaine liberté de mouvement pour l'utilisateur et un niveau de réalisme jamais atteint auparavant, et ainsi permettre une meilleure formation professionnelle.

La vidéo 360°, ou vidéo dite « immersive », est un enregistrement vidéo d'une scène du monde réel où l'image est enregistrée dans toutes les directions en même temps. Ce type de vidéo est généralement enregistré soit à l'aide d'un appareil spécial composé de plusieurs caméras (ex : YI HALO VR camera) (Annexe 17), soit à l'aide d'une caméra dédiée qui contient plusieurs objectifs de caméra intégrés dans l'appareil et qui filme simultanément les angles de chevauchement (ex : Giroptic 360) (Annexe 17). Lors de la projection de la vidéo, l'utilisateur a le contrôle sur la direction dans laquelle il regarde la scène, en haut, en bas ou latéralement, et la projection peut se faire sur un écran d'ordinateur ou sur un autre dispositif de visionnement comme un visiocasque ou une visionneuse Cardboard (Annexe 18). La vidéo 360° fait partie des nouvelles réalités très largement exploitées dans le secteur industriel et notamment celui de la formation.

Nous allons prendre l'exemple de la société française Medicaem qui finance l'outil pédagogique ONsim utilisant la vidéo 360° pour former les professionnels de santé aux premiers secours, notamment les pompiers qui exercent leur activité dans des milieux périlleux (40) (Annexe 19). Le principal avantage de ces vidéos est donc d'éviter toute situation à risque pour les apprenants, en proposant deux types d'immersion : l'immersion animée et l'immersion réelle. L'immersion animée concerne les situations dangereuses qui ne peuvent pas être filmées et qui sont donc générées et projetées sur ordinateur. Pour l'immersion réelle, le contenu peut être filmé *via* une caméra 360° puis la vidéo est diffusée dans des visiocasques. Une fois les vidéos immersives réalisées et exportées dans les visiocasques, une formation en présentielle est assurée. Les retours concernant les formations utilisant cet outil sont plus que positifs puisque les utilisateurs y ont trouvé un vrai bénéfice par rapport à une formation théorique classique (scénario d'intervention réel, milieu d'immersion se rapprochant vraiment du quotidien, simplicité d'utilisation et ludique...).

B. La réalité augmentée (AR) et la réalité assistée (AuR)

Nous parlons de réalité « augmentée » car la réalité se trouve enrichie d'informations virtuelles (objets, images, textes...), et ce de façon interactive pour l'utilisateur. Elle combine en fait le monde réel et des éléments virtuels tels que de la 3D, des images 2D ou de la géolocalisation, en temps réel (41).

Pour que l'AR puisse fonctionner, elle nécessite trois éléments : une caméra de capture (le plus souvent un appareil photo), un système d'exploitation et un écran pour diffuser les informations (42). De plus, un système de géolocalisation peut être utilisé pour afficher des données supplémentaires en fonction de la position de l'utilisateur. L'affichage des éléments en AR se fait grâce à un dispositif spécialement conçu pour l'occasion (par exemple un casque comme l'Hololens de Microsoft) ou bien à l'aide d'une application pour smartphone (Annexe 20). Les caméras situées sur les lunettes ou le casque vont d'abord capturer l'environnement où se trouve l'utilisateur. Ensuite, le logiciel contenu dans les lunettes va analyser cet environnement et afficher l'information adéquate sur l'écran des lunettes. Toute l'opération se fait en temps réel.

Pour l'application smartphone, le procédé est le même, à la différence que l'œil de l'utilisateur voit la scène directement sur l'écran du smartphone ou de la tablette. L'image réelle et les informations virtuelles sont superposées de manière simultanée sur l'écran. Une application pour smartphone rendue célèbre en 2016 est Pokémon Go (43).

L'industrie semble être le domaine de prédilection pour l'utilisation de l'AR. Robocortex, une jeune entreprise française, a mis au point par exemple un certain nombre d'applications pour la maintenance et les processus d'assemblage utilisés dans l'automobile et l'aéronautique (44). Ces applications sont exploitables *via* des lunettes d'AR ou des tablettes tactiles (Annexe 21). L'AR permet ainsi d'optimiser les performances de l'industrie en améliorant la précision des différents intervenants de la maintenance ou de la production, en passant par des applications mais aussi par la formation (45). La formation des opérateurs présente l'énorme avantage d'être réalisée dans des conditions réelles. Les instructions de travail sont affichées en temps réel, ce qui permet de guider les manœuvres étape par étape. Les techniciens de maintenance profitent également de cette technologie pour visionner les données relatives à chaque appareil. De nombreuses erreurs de manipulation coûteuses pour les entreprises peuvent ainsi être évitées.

L'AuR (*Assisted Reality*) est de plus en plus utilisée par la maintenance dans le milieu industriel et permet un gain de productivité. En effet, la connaissance des processus de mise en place du matériel de production par exemple n'est disponible que sur papier, dans les procédures internes. Ceci oblige le technicien ou le responsable de maintenance à se référer systématiquement à ce document écrit, ce qui

peut entraîner un risque d'incompréhension plus important, voire même d'erreurs et une perte de temps. Grâce à l'AuR, le travail des techniciens de maintenance est facilité avec des informations diffusées en temps réel, à l'aide de lunettes connectées (Annexe 22). Ce nouvel outil technologique permet aussi d'intervenir en campagne de production, et donc d'induire une forte diminution des risques de contamination en zone classée.

L'AuR a été mise en place à Ingelheim en Allemagne, le siège de BI, pour rendre possible l'accès à une assistance à distance pour la maintenance et l'entretien des machines de production. C'est ce que nous appelons la *remote assistance*, rendue possible grâce au système Ubimax. Si un incident survient sur une machine, l'opérateur qui est sur les lieux de l'incident peut contacter un technicien à distance, via les lunettes connectées (Annexe 23). Les deux personnes peuvent donc analyser l'incident en temps réel et le technicien peut donner les instructions à suivre à l'opérateur pour résoudre le problème.

Nous décrivons ici l'exemple d'une situation de dépannage mais Ubimax permet également de guider l'opérateur dans ses tâches quotidiennes, grâce à des modes opératoires affichés en AuR : à chaque opération à réaliser des informations sont données à l'utilisateur par superposition dans son champ de vision.

C. La réalité mixte (MR)

Nous entendons par réalité mixte (MR) une sorte de continuum (figure 3) entre l'AR et la VR mais plus proche de l'AR d'un point de vue technologique (46).

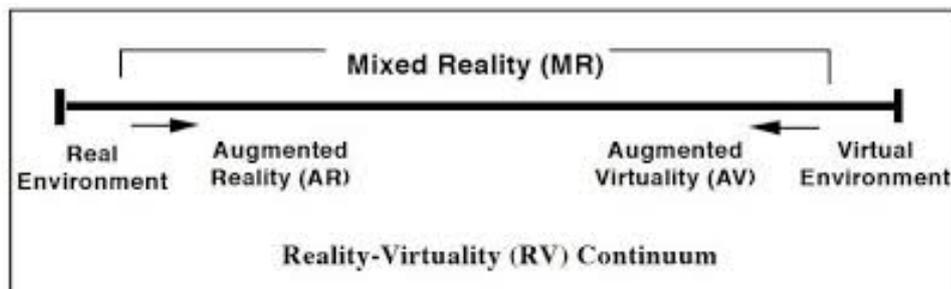


Figure 3 : le continuum de Milgram ou continuité Réelle – Virtuel (source numérique 1)

La principale différence entre l'AR et la MR est la capacité du casque à prendre en compte l'espace réel, et ce, grâce aux capteurs intégrés au casque. L'un des dispositifs utilisés pour la MR est un casque d'AR comme l'Hololens de Microsoft. Les industriels se sont rapidement équipés en MR pour la formation de leurs opérateurs mais également pour accéder à des visualisations 3D optimales. La possibilité d'afficher des informations 3D superposées aux équipements tout en laissant une liberté totale de mouvements pour l'opérateur est un atout notable pour la productivité et un gain de temps. Renault Trucks par exemple s'essaye à la MR en l'intégrant dans son contrôle qualité pour les moteurs

de ses véhicules. Équipé d'un casque connecté l'opérateur vérifie la conformité du montage moteur par rapport au détail de chaque pièce. Il s'agit en fait d'une aide visuelle précise qui vient assister l'utilisateur pour qu'il puisse vérifier la qualité de l'assemblage (Annexe 24).

D. L'exploitation de l'*Artificial Intelligence* (AI)

Nous ne pouvons pas parler des nouvelles réalités sans aborder la notion d'intelligence artificielle (AI), qui fait également partie des grandes innovations technologiques du XX^{ème} siècle, et qui pourrait bien devenir un outil de formation très performant dans un futur proche. Ce désir et cette fascination de l'homme de vouloir trouver une AI équivalente à l'intelligence humaine s'explique par plusieurs raisons.

L'AR par exemple est amenée à utiliser des programmes d'AI capables de reconnaître des mouvements. Tout d'abord qu'entendons-nous par intelligence artificielle ? Il s'agit d'un processus d'imitation de l'intelligence humaine qui repose sur la création et l'application d'algorithmes exécutés dans un environnement informatique dynamique. Son but est de permettre à des ordinateurs de penser et d'agir comme des êtres humains (47). C'est-à-dire une discipline scientifique qui consiste à créer des programmes informatiques qui effectuent des opérations comparables à celles du cerveau humain, telles que l'apprentissage ou le raisonnement logique.

Depuis sa reconnaissance en tant que domaine scientifique exploitable en 1956 jusqu'à aujourd'hui, l'Homme ne cesse de perfectionner les modèles d'AI, et de nouveaux termes ont vu le jour comme le machine learning, les réseaux de neurones artificiels ou encore le deep learning (48). C'est dans les années 90 que le machine learning entre en jeu pour la première fois avec Deep Blue, un superordinateur créé par IBM qui réussit à battre Garry Kasparov aux échecs, invaincu jusqu'alors. Le machine learning se base sur des approches mathématiques et statistiques pour donner aux ordinateurs la capacité d'« apprendre » à partir de données, c'est-à-dire d'améliorer leurs performances à résoudre des tâches sans être explicitement programmés pour chacune.

La notion de réseaux de neurones artificiels n'est apparue que depuis peu de temps et vise à faire raisonner un programme informatique comme pourrait raisonner un cerveau humain. Nous pouvons nous représenter ces réseaux en plusieurs couches avec des connexions entre elles. Chaque couche peut correspondre à une tâche, et chaque neurone a une mission bien précise. La puissance informatique pour développer de tels réseaux est considérable c'est pourquoi peu d'applications ont vu le jour. Mais les capacités de calcul des ordinateurs étant grandissantes, le deep learning est apparu petit à petit. Il se base sur des méthodes d'enseignement automatique, comme le machine learning, mais à une

différence près qu'il utilise des algorithmes d'apprentissage ou couches cachées de réseaux de neurones artificiels plus profondes (Annexe 25).

Pour illustrer le deep learning nous allons prendre l'exemple d'un ordinateur à qui nous voulons apprendre à reconnaître un chien. Le problème est qu'il y a une grande variété de chiens, avec des tailles et des races différentes. Pour que les applications puissent fonctionner de façon logique, nous nous basons sur le fait que les images sont constituées d'objets, ces objets de parties et ces parties de formes simples. Pour entraîner l'ordinateur nous lui montrons une banque d'images légendées qu'il doit analyser. L'apprentissage passe par des couches de neurones artificiels, plus les couches sont profondes et plus les motifs sont compliqués à analyser. Une fois que l'ordinateur a repéré la stratégie pour reconnaître l'image d'un chien, il pourra reconnaître un chien sur n'importe quelle image (Annexe 25).

L'AI est de plus en plus utilisée dans le milieu industriel puisqu'elle peut, par exemple, aider à effectuer des tâches répétitives impliquant la manipulation d'une grande quantité de données ou de données très complexes (49). Ou encore générer des analyses prédictives très précises sur les activités, comportements ou tendances futurs dans les entreprises. L'AI est exploitée dans le secteur industriel sous différentes formes : systèmes de conception assistée par ordinateur, la simulation ou encore la robotique de production (Annexe 26). Deepomatic, une entreprise française, utilise par exemple ses solutions de vision artificielle pour faire du contrôle qualité visuel dans la production, notamment chez Valeo et Airbus (50). Pollen Metrology, une startup de Grenoble, utilise l'AI dans une solution logicielle qui sert à la production de matériaux innovants (50). Le machine learning est exploité pour analyser les données et le deep learning pour analyser les tests d'imagerie de contrôle qualité. Le machine learning permet de notamment de détecter en avance de phase les potentiels défauts de fabrication et d'optimiser les rendements. Les domaines d'application de l'AI dans le secteur industriel sont donc très vastes et ne cessent de croître avec les performances informatiques actuelles.

III. LES DEMANDES ET BESOINS DE FORMATION EN ASSURANCE QUALITE DE BOEHRINGER INGELHEIM POUR UN OUTIL DE FORMATION TECHNOLOGIQUE 3.0

1. Les besoins en formation de Boehringer Ingelheim

Comme décrit précédemment dans la partie I.1., les opérateurs de site industriel ne peuvent exécuter leur mission terrain sans avoir suivi de formation en amont. Ces enseignements visent avant tout à s'assurer que les tâches techniques et complexes qui sont confiées au personnel sont comprises et

conformément réalisées. Puisque la prise de risque est double, à la fois pour l'entreprise en elle-même pour des raisons financières avec d'éventuelles pertes de produit et pour la personne qui accomplit l'action d'un point de vue HSE. Les formations permettent également d'approfondir les connaissances et compétences des apprenants pour les qualifier et les évaluer, mais aussi leur ouvrir des perspectives pour en acquérir de nouvelles. BIAH suit exactement la même logique pour ses opérateurs, en proposant différents types d'apprentissage, pour les nouveaux arrivants ou le personnel qualifié lors de sessions de recyclage. Nous comptons parmi ces formations celles dispensées par des prestataires externes, par des formateurs internes, des formations en e-learning ou encore des tutorats en zone de production. Nous l'avons vu ces approches pédagogiques qualifiées de « traditionnelles » présentent de très nombreux avantages mais aussi certaines limites, dans un monde technologique et réglementaire qui évolue en permanence. La capacité d'apprentissage de l'apprenant doit suivre le rythme toujours plus soutenu des évolutions technologiques. Dans un tel contexte, trois enjeux majeurs se dessinent dont la disposition d'un outil rapide et fiable d'évaluation des compétences du personnel de production pour répondre aux obligations réglementaires. Une optimisation dans la construction de parcours de formation individuel et une préparation du personnel aux situations à risque, c'est-à-dire sans mettre l'infrastructure de production en péril, et également mise en valeur. Tout ceci justifie en grande partie le souhait de BIAH de se tourner vers les innovations numériques (VR, AR...).

2. Les demandes en Assurance Qualité de Boehringer Ingelheim pour les réglementations européennes

A. Aspects réglementaires – les BPF et les GMP's

La fabrication des vaccins au sein de BIAH impose des exigences particulières en vue de réduire au minimum les risques de contamination microbienne, particulaire et pyrogène. Pour garantir ces attributs, BIAH doit suivre la réglementation décrite dans les procédures internes à l'entreprise, mais aussi dans les BPF et les GMPs, et plus particulièrement l'Annexe 1, relative à la fabrication des médicaments stériles.

Selon cette Annexe 1, l'assurance de la qualité du vaccin passe par le savoir-faire, la formation mais aussi le comportement en zone des opérateurs et techniciens impliqués.

Les formations concernent l'ensemble du personnel devant entrer en zone de production et portent sur l'ensemble des bonnes pratiques aseptiques devant être appliquées, comme le stipule l'extrait de l'Annexe 1 des BPF suivant « *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. » (51). Les GMPs précisent également que ces formations doivent être dispensées en fonction de la classe de la zone dans laquelle le personnel réalise ses opérations, comme le montre l'extrait de l'Annexe 1 suivant « All personnel including those performing cleaning, maintenance, monitoring and those that access cleanrooms should receive regular training, gowning qualification and assessment in disciplines relevant to the correct manufacture of sterile products. « ... » The level of training should be based on the criticality of the function and area in which the personnel are working. » (52).

Il est donc nécessaire de préciser que les opérations de production sont réalisées dans des ZAC, qui sont réparties en différentes classes. Une ZAC est un local ou groupe de locaux dans lesquels le niveau de contaminations particulaire et microbiologique doit être maintenu dans des limites déterminées, au repos et en activité (figures 4 et 5).

Classe	Au repos		En activité	
	0.5 µm (d)	5 µm	0.5 µm (d)	5 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Non défini	Non défini

5. Lors des essais de classification des zones d'atmosphère contrôlée de classe A, un volume minimal d'échantillon de 1m³ doit être prélevé à chaque point d'échantillonnage. Pour les zones de classe A, la classification particulaire correspond à une classification ISO 4.8 basée sur la limite fixée pour les particules ≥5.0 µm. Pour les zones de classe B (au repos), la classification particulaire correspond à une classification ISO 5 pour les deux tailles de particules considérées. Pour les zones de classe C (au repos et en activité), la classification particulaire correspond respectivement à une classe ISO 7 et 8. Pour les zones de classe D (au repos), la classification particulaire correspond à une classe ISO 8.

Figure 4 : extrait Annexe 1 des BPF relative à la fabrication des médicaments stériles et aux recommandations pour la surveillance particulaire des ZAC (source numérique 48)

Limites recommandées de contamination microbiologique (a)				
Classe	Echantillon d'air ufc/m ³	Boîtes de Pétri (diam.: 90 mm), ufc/4heures (b)	Géloses de contact (diam. : 55 mm), ufc/plaque	Empreintes de gant (5 doigts) ufc/gant
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notes :

(a) Il s'agit de valeurs moyennes.

(b) Certaines boîtes de Pétri peuvent être exposées pendant moins de quatre heures.

Figure 5 : extrait Annexe 1 des BPF relative à la fabrication des médicaments stériles et aux recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC (source numérique 48)

Il existe les zones de classes A, B, C et D, la zone de classe A étant une zone où le risque de contaminations particulière et microbiologique doit être le plus faible possible et doit donc être la plus contrôlée.

La maîtrise de l'aérobiocontamination de ces zones, qui passe notamment par l'exploitation de systèmes de flux laminaires, est primordiale pour atteindre le niveau aseptique attendu. Pour la zone de classe A (classe ISO 4.8) par exemple le nombre maximal autorisé de particules / m³ de taille \geq à 5 μ m est de 20 au repos et en activité, et le nombre de microorganismes détectés au cours de prélèvements < à 1 UFC (Unité Formant Colonie).

Pour la zone de classe C (classe ISO 7 et 8) le nombre maximal autorisé de particules / m³ de taille \geq à 5 μ m est de 2900 au repos et 29000 en activité, et le nombre de microorganismes détectés au cours de prélèvements < à 100 UFC.

Ce qui veut dire que les précautions prises pour les classes A et B sont plus importantes que pour les classes C et D. Le niveau d'exigence des formations est par conséquent plus élevé pour le personnel entrant en zone de classes A et B par rapport aux zones de classes C et D.

En ce qui concerne le contenu des formations, il est centré sur les comportements que le personnel doit adopter en zone aseptique, le bionettoyage, les procédés pharmaceutiques utilisés ou encore les procédures d'habillage à respecter pour entrer en zone classée.

Les opérateurs travaillant en zone de classes A et B par exemple sont formés à effectuer une gestuelle bien particulière, c'est-à-dire éviter les déplacements inutiles et réaliser des mouvements les plus lents possible pour minimiser les perturbations des flux d'air de la zone et donc un risque accru de contamination. Selon la classe de la zone de production, le personnel doit maîtriser des méthodes d'habillage pour éviter tout risque de contamination. Selon les procédures internes et les BPF, le personnel doit être formé à différentes techniques d'habillage, avec des tenues spécifiques, en fonction des zones classées à savoir : pour les classes C et D doivent être mis dans l'ordre charlotte, cache-barbe

si nécessaire, combinaison, chaussures de sécurité dédiées à la zone et des lunettes de sécurité (Annexe 27). Pour les classes A et B l'ordre suivant pour l'habillement doit être respecté : charlotte, sous-tenu, chaussettes spécifiques aux zones classées A et B, une première paire de gants stériles, masque chirurgical stérile, combinaison stérile intégrale, chaussures de sécurité dédiées à la zone, surbottes stériles, une deuxième paire de gants stériles et masque de protection traité antibuée stérile (Annexe 27).

Le personnel évoluant en zone de production doit donc adopter les gestes aseptiques adéquates, et les bonnes méthodes de bionettoyage ou d'habillement pour limiter les risques de contamination et répondre aux exigences réglementaires.

Tout ceci s'acquiert par un apprentissage en amont efficace. Un certain nombre de facteurs comme l'évolution rapide des réglementations a décidé BIAH à se tourner vers l'utilisation des nouvelles réalités pour les formations. Nous détaillerons cet aspect par la suite pour en comprendre les raisons.

B. Le système qualité pharmaceutique au sein de BIAH

Pour que les produits de BI aient la meilleure qualité possible d'un point de vue réglementaire et sanitaire, des conditions de formation optimales pour le personnel sont mises en place. Les cycles d'apprentissage établis participent au respect et au maintien de ce que nous appelons le système qualité pharmaceutique. Nous détaillerons ce système qualité, et nous verrons qu'une fois de plus les nouveaux outils technologiques sont de plus en plus utilisés pour l'améliorer.

Tout d'abord qu'entendons-nous par système qualité pharmaceutique (ou *Pharmaceutical Quality System* (PQS) selon les GMPs) ? La fabrication des vaccins stériles doit être conforme aux exigences de l'AMM afin de ne pas exposer le patient à des risques dus à une sécurité, qualité ou efficacité insuffisante. L'objectif étant de garantir un contrôle des procédés de fabrication, pour assurer ces attributs et en particulier minimiser le risque de contamination particulière, microbiologique et pyrogène des produits stériles. Pour atteindre cet objectif de qualité, BIAH doit posséder un PQS qui intègre les BPF et la gestion du risque qualité (51). Les BPF s'appliquent à l'ensemble des étapes du cycle de vie du produit, depuis sa fabrication commerciale jusqu'à son arrêt, afin d'assurer une production de qualité régulière et la disponibilité des éléments de pharmacovigilance. La gestion du risque qualité quant à elle passe par des systèmes de surveillance et de contrôle de la performance des procédés de fabrication et de la qualité du produit, qui peuvent mettre en évidence ce que nous appelons des déviations.

Ces déviations correspondent, selon les procédures internes à BIAH, à des écarts aux BPF et peuvent être classées mineures ou majeures. Lorsqu'il s'agit de déviation au procédé de fabrication du produit nous parlons d'écarts AMM.

Les déviations sont enregistrées et documentées dans un système informatique, comme GTrack pour BIAH. Leur classification se fait en fonction de certains critères comme un écart mineur ou majeur vis-à-vis des exigences réglementaires ou encore la sévérité de l'impact sur le patient. Une déviation mineure a une probabilité nulle ou faible d'impact sur le produit alors qu'une majeure a un impact probable sur le produit et/ou conduit à un écart vis-à-vis des exigences réglementaires. Si ces déviations apparaissent fréquemment et après analyse de l'impact sur le produit, des actions correctives ou CAPAs (*Corrective Action Preventive Action*) doivent être mises en place pour les traiter. L'efficacité des CAPAs fait partie de l'évaluation qualité. Elle est contrôlée afin de déterminer si l'implémentation de la CAPA a permis de réduire ou d'éliminer la récurrence ou l'apparition d'une déviation. Cette évaluation qualité, assurée par des audits internes ou externes, s'inscrit dans la gestion du risque qualité. Pour BIAH, les audits qualité internes sont des examens méthodiques qui visent à déterminer si les résultats relatifs à la qualité satisfont aux BPF, à l'AMM ou encore aux modes opératoires. Au cours d'un audit, des écarts peuvent être constatés et sont classés en trois niveaux critique, majeur ou mineur. En fonction de la criticité des écarts, des CAPAs peuvent être proposées et doivent être appliquées par BIAH. Les auditeurs vérifient aux inspections suivantes si les CAPAs ont bien été mises en place.

Si nous prenons l'exemple de l'audit inspectant la formation du personnel (documents et suivi des formations, connaissance des procédures...), les CAPAs instaurées ne sont pas toujours respectées, ce qui peut s'expliquer par plusieurs raisons (informations AQ interne). Le suivi des formations n'est pas informatisé et oblige les formateurs à faire signer manuellement les feuilles de présence. Ces feuilles sont ensuite classées et pour certaines présentées pendant les audits en cas de demande. L'accès au suivi des formations par ces feuilles de présence sous format papier n'est donc pas une méthode rapide et efficace, d'où l'intérêt porté à un système de gestion alliant informatique et nouvelles réalités.

C'est le cas de la gestion réalisée via le LMS, où les formations sont toutes enregistrées et consultables à tout moment pour les audits. Les CAPAs mises en place suite aux écarts d'audit ne sont pas toujours respectées, comme vu précédemment, et ce système informatisé pourrait en améliorer le suivi et la traçabilité. La construction de *curricula* avec le programme de VR Virtuosi (cf IV.1. A) vise également à mieux gérer le suivi des formations pour l'ensemble du personnel. Ces *curricula*, constitués de e-learning et d'expériences de VR, sont spécifiques pour chaque secteur de production, sont directement enregistrés avec le LMS et ne nécessitent pas d'enregistrement papier. Les gains de temps et d'efficacité sont donc conséquents avec ces nouvelles méthodes de gestion.

3. Un projet innovant : la formation expérientielle au sein de l'ASTA-Lyon

A. Description du projet ASTA-Lyon

Les déviations aux règles des BPF, en particulier lorsqu'il s'agit de pratiques et de comportements aseptiques, exposent la sécurité du produit et donc potentiellement du patient final. La bonne application des pratiques et comportements aseptiques étant critique pour BI, le projet ASTA-Lyon s'est développé dans une dynamique de formation d'une nouvelle ère, mêlant apprentissage théorique et ateliers expérientiels, pour répondre aux exigences des BPF.

Les supports pédagogiques utilisés à l'ASTA-Lyon constituent une base théorique dans l'apprentissage des pratiques aseptiques, et permettent aux stagiaires de comprendre pourquoi et comment ces pratiques doivent être appliquées. L'accent est mis sur la manière de prévenir, réduire et éliminer les contaminations particulaire et microbiologique en accord avec les procédures internes et la réglementation.

De nombreuses thématiques sont abordées comme la gestuelle aseptique à adopter, les interventions de Maintenance ou encore les aspects HSE. L'extrait de l'Annexe 1 des GMPs relatif à la formation du personnel « *The personnel working in a Grade A zone and Grade B areas should be trained for aseptic gowning and aseptic practices. Compliance with aseptic gowning procedures should be assessed and confirmed* » met en avant la pratique indispensable aux comportements et pratiques aseptiques en classes A/B. C'est pourquoi des ateliers sont mis en place à l'ASTA-Lyon et proposent des mises en situation sur des équipements comme des lignes de répartition, des RABS (*Restricted Access Barrier System*) ou des hottes à flux laminaire (Annexe 28), et dans des locaux de production réels. Les installations (vestiaires, classes A/B, équipements...) sont donc similaires à celles que les stagiaires retrouvent dans leurs activités de routine. Ces ateliers pratiques rythment les modules théoriques et donnent un sens à l'enseignement. Ils s'inscrivent dans ce que nous appelons la pédagogie active qui est développée dans l'ASTA-Lyon et qui crée de la valeur pour ce projet. En effet, il n'est pas évident de nos jours de s'assurer qu'un savoir ou un apprentissage est correctement intégré dans la durée.

De plus en plus d'études scientifiques qui étudient le comportement du cerveau humain alertent sur les capacités d'attention des individus en chute libre. Par exemple, notre capacité de concentration est tombée à 8 secondes depuis 2015, derrière le poisson rouge qui est lui capable de maintenir son niveau d'attention sur un point donné pendant 9 secondes (53). Avec la pédagogie active, l'apprenant devient acteur de son savoir, il apprend en faisant, à la grande différence des formations classiques en salle (54). Les niveaux de motivation et de concentration sont donc augmentés et les apprentissages durables

sont favorisés. De même, le fait de pouvoir manipuler au cours des ateliers et de voir ce que nous pouvons réaliser permet une meilleure structuration de l'information, et donc une rapide intégration des messages dans la mémoire dite « de travail » ou mémoire à court terme.

Parmi les principaux ateliers dispensés à l'ASTA-Lyon, nous comptons le lavage de mains, où une révélation visuelle didactique est utilisée pour s'assurer de la fiabilité de la méthode lorsque les apprenants se lavent les mains (Annexe 29). L'atelier travail sous hotte à flux laminaire vertical et horizontal, pour sensibiliser sur les bons gestes à adopter pour éviter de rompre les flux et donc les contaminations (Annexe 29). L'exemple le plus marquant est la formation habillage pour classe B qui se déroule dans de vrais vestiaires équipés des mêmes installations que celles que l'apprenant retrouvera dans les zones de production (Annexe 29). Des rappels sur les interventions délicates à réaliser en zone aseptique sont également dispensés pendant les ateliers, avec par exemple le retrait d'un flacon cassé dans un RABS (*Restricted Access Barrier System*) qui doit se faire d'une certaine façon ou encore le chargement /déchargement d'un lyophilisateur (Annexe 29).

Le projet ASTA-Lyon vise également à réduire le risque d'occurrences de contaminations d'origine humaine générées par des dérives concernant les comportements aseptiques des opérateurs. Des écarts d'audit apparaissent régulièrement suite à ces dérives, comme le montre ces quelques observations de l'audit GQA (*Global Quality Assurance*) :

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. The operators movements during the set-up of the automatic machine to add medium to the roller bottles were very fast.2. The tubings touched the floor before they were connected to the machine.3. The operators knelt on the floor to pick up the tubings.4. The operator left class B room to change the gloves after the set-up. No personnel monitoring was performed prior to leaving the room. " |
|---|

Figure 6 : extrait d'observations d'audit interne réalisé au sein de BIAH

Nous voyons par exemple qu'un opérateur a quitté la classe B où il effectuait des opérations aseptiques sans réaliser ce qui est appelé un monitoring opérateur, c'est-à-dire des prélèvements de gant pour détecter toute trace de contamination microbiologique. Si le projet ASTA-Lyon rime avec innovation, il est intéressant de voir à présent par quelles méthodes particulières il peut être managé.

B. Un management de projet placé sous le signe de l'Agilité

Grâce à l'Agilité, l'inconnu peut être exploré plus aisément, et le management de certains projets innovants qui proposent de la création de valeur intrinsèque est facilité. Le projet ASTA-Lyon est managé en mode Agile, et la mise en place des nouveaux outils technologiques au sein d'ASTA-Lyon

utilise également l'Agilité. Mais qu'est-ce que l'Agilité et pourquoi se présente-t-elle comme un véritable atout pour l'innovation ? Le concept d'Agilité est promu par l'équipe ALICE (*Agile Lyon Innovation Center of Excellence*) au sein de BIAH et désigne la capacité à réagir, avec un esprit ouvert, à toute transformation interne ou externe. C'est à dire le fait d'être rapide et compétent dans des environnements incertains. L'Agilité est en pleine expansion depuis les années 90 avec le développement des nouvelles technologies, et prône l'autonomie de chaque membre d'une équipe, mais aussi l'auto-organisation et l'adaptabilité pour gagner en productivité (55). Les entreprises adoptant l'Agilité s'adaptent rapidement aux changements et évolutions perpétuelles en industrie au lieu de les subir. La mise en place du projet ASTA-Lyon par exemple étant novatrice et inhabituelle, l'exploitation de la méthode Agile semblait donc tout à fait pertinente. La hiérarchisation plus classique des projets rencontrée habituellement dans les entreprises n'est pas du tout présente dans le management du projet ASTA-Lyon. En effet, chaque membre de l'équipe projet qu'il soit formateur, pharmacien, ingénieur ou même opérateur de production ou de maintenance partage librement ses idées au cours de réunions agiles, ou facilitations, et participe ainsi à l'avancement du projet en autonomie et avec une grande motivation. Un facilitateur anime la réunion projet et commence par énoncer les accords d'attitude, qui visent à favoriser l'engagement et l'intelligence collective dans l'exploration d'un « territoire inconnu ». Ces accords sont les suivants :

Attitude
Participer activement et laisser de la place aux autres pour participer
Eviter de porter des jugements négatifs ou positifs (les idées des autres ; les autres ; vos idées ; vous-même)
Encourager les idées bizarres
Construire sur les idées des autres
Challenger les certitudes : « Et pourquoi pas ? »

Figure 7 : les accords d'attitude en Agilité

Le travail d'équipe en mode Agile se déroule ensuite en 5 étapes, ou processus, l'objectif étant de créer de la valeur à chaque étape franchie dans le projet (Annexe 30). Travailler sur un projet en utilisant l'Agilité n'est pas du tout chose aisée au départ, surtout pour des projets innovants. Mais avec beaucoup de pratique cette méthode se révèle être redoutablement efficace, et a fait ses preuves pour le projet ASTA-Lyon et les projets impliquant les nouvelles réalités qui seront développés par la suite.

IV. DES PROGRAMMES DE FORMATION DEVELOPPES AU SERVICE DE LA QUALITE PHARMACEUTIQUE

1. Des outils de ludification et de réalité virtuelle mis en place au sein du projet ASTA-Lyon

A. L'alliance de la réalité virtuelle et de la formation, le projet Virtuosi

Comme expliqué en première partie de thèse, l'industrie pharmaceutique ne cesse d'évoluer, que ce soit au niveau de la réglementation ou des procédés de fabrication de plus en plus complexes. C'est pourquoi BI s'est tourné vers les nouvelles réalités pour moderniser ses méthodes de formation et répondre à des besoins industriels grandissants en développant le projet Virtuosi. Il s'agit d'un outil pédagogique d'un nouveau genre qui utilise l'univers immersif de la VR. C'est un programme de formation divisé en modules, chaque module étant constitué de e-learning et d'expériences de VR partagés sur deux thématiques, à savoir la production aseptique et les contrôles microbiologiques.

Nous allons prendre l'exemple du module basé sur les techniques et comportements aseptiques à adopter en production. Ce module vise à expliquer à l'apprenant comment la mise en place d'un environnement aseptique permet à la fois de protéger le patient et le produit.

L'apprenant va d'abord suivre des e-learning sur ordinateur (Annexe 31) qui se composent de présentations commentées et de définitions consultables à tout moment.

Pour ce module les méthodes de bionettoyage et de lavage de mains par exemple sont expliquées, c'est la partie purement théorique. Pour savoir si les notions ont été correctement assimilées, des QCM sont proposés pour évaluer l'acquisition des compétences par l'apprenant.

La partie la plus intéressante de Virtuosi d'un point de vue innovation est la pratique avec les expériences immersives de VR. L'utilisateur est équipé d'un casque de VR et de sensors, ou manettes (Annexe 32), et va mettre en pratique ce qu'il a appris au travers des e-learning. Le lavage de mains est un exemple de simulation en VR, où les sensors que l'utilisateur tient dans ses mains représentent ses mains (Annexe 32). Dans cet exemple les sensors sont des outils intermédiaires utilisés pour permettre l'apprentissage du geste. Pour éviter de faire appel à des intermédiaires, des pistes d'amélioration se tournent vers le développement de gants connectés ou encore des systèmes de détection automatique avec les mains.

Grâce à ces expériences immersives l'apprenant progresse à son rythme, peut répéter les expériences dans un espace sécurisé et n'a plus peur de mal faire puisque le droit à l'erreur est autorisé dans le virtuel. Ces e-learning et ces expériences de VR sont organisés en curricula et donc adaptés à des profils type d'apprenant, par exemple des opérateurs de production ou des techniciens au laboratoire de

contrôle qualité. Ces curricula étant répertoriés dans le système LMS de BI la traçabilité est bien meilleure qu'un simple enregistrement manuel sur papier, et Virtuosi permet ainsi à l'entreprise de répondre aux exigences qualité imposées au niveau européen et international. L'efficacité du programme a fait ses preuves et des chiffres sont marquants pour quelques entreprises l'utilisant : une diminution de 25% des occurrences de contamination d'origine humaine a été constatée, pour les employés expérimentés ayant suivi les e-learning et les expériences de VR. Et une diminution de 50% des occurrences de contamination pour les nouveaux employés arrivant dans l'industrie (56). Ce programme aborde cependant des aspects très généraux sur la production et la microbiologie en industrie pharmaceutique. C'est pourquoi des projets virtuels plus adaptés aux procédures internes et à l'environnement de production de BIAH ont été développés à l'ASTA-Lyon.

B. La mise en place de nouveaux outils technologiques adaptés à BIAH

Avec la mise en place du programme Virtuosi, ASTA-Lyon tend à devenir une plateforme pédagogique innovante mais aussi précurseur de nouveaux programmes spécifiques à BIAH.

L'un des projets développés est Pixlab. Il s'agit d'un outil de ludification, une sorte de mise en situation sur ordinateur avec des personnages pixélisés, constituant une première approche aux formations que les stagiaires auront à l'ASTA-Lyon.

L'objectif de Pixlab est d'éveiller la curiosité des futurs stagiaires et de les amener à se poser des questions sur leur futur environnement de travail, en visitant un laboratoire par exemple ou en effectuant les grandes étapes d'un process. Les scénarii sont réalisés grâce à un logiciel appelé GDevelop qui utilise la technique du No code, c'est-à-dire que le code est généré automatiquement grâce à une interface utilisateur simplifiée. Aucune compétence particulière de développeur n'est indispensable pour écrire des lignes de code informatiques. C'est une sorte de dessin animé qui est créé, dont l'utilisateur est le héros, et où il peut définir les actions et les animations, comme par exemple évoluer dans un laboratoire et réaliser des manipulations appropriées (Annexe 33).

Des vidéos 360° sont également mises à disposition des utilisateurs à l'ASTA-Lyon. Elles visent à former le personnel de production de BIAH à son futur poste de travail, via les enseignements dispensés à l'ASTA-Lyon.

Ces vidéos sont filmées à l'aide d'une caméra 360°, l'Insta 360 one (Annexe 34), puis traitées à l'aide du logiciel 3spin Dream, qui peut créer du contenu en 360° ou en 3D. Ce logiciel permet de générer des scénarii à partir de photos ou vidéos prises avec la caméra 360° en utilisant la méthode du No code comme pour Pixlab (Annexe 35). Si nous prenons l'exemple de l'Annexe 35, le stagiaire, en immersion, va apprendre les étapes d'habillage pour entrer en zone de production. Il voit dans un

casque de VR son environnement de travail réel, c'est-à-dire le vestiaire, et va apprendre les étapes d'habillage à l'aide de vidéos explicatives. L'utilisateur est immergé dans l'univers de la vidéo 360° grâce à un casque de VR, pour l'ASTA-Lyon il s'agit de l'Oculus Quest 2, et des manettes (Annexe 36). Il n'y a pas besoin d'ordinateur connecté à l'Oculus Quest 2 donc ce casque n'a pas de fil, ce qui permet à l'utilisateur d'avoir une expérience immersive plus agréable. De plus aucun capteur de délimitation de la zone de VR n'est requis donc la flexibilité d'utilisation est plus grande, contrairement aux autres solutions commercialisées actuellement.

Le principal avantage de ces modules construits avec des vidéos 360° est qu'ils permettent de montrer précisément les activités dans l'environnement dans lequel se trouvent les opérateurs. L'inconvénient est que ce sont des photos donc les interactions avec l'environnement virtuel sont faibles, il est difficile d'apprendre des gestuelles, de prendre ou déplacer des objets puisque l'environnement n'est que photographique. Pour les formations visant à montrer un environnement précis, une activité, sans interaction particulière, c'est la vidéo 360° qui sera utilisée. Alors que pour l'apprentissage d'une gestuelle qui nécessite des interactions avec l'environnement de travail c'est l'exploitation de la simulation 3D qui sera privilégiée.

Cette technologie est exploitée au sein de l'ASTA-Lyon et permet un apprentissage des gestes pour les utilisateurs, mais aussi des étapes de process pour une opération. L'environnement de travail est entièrement simulé et l'utilisateur peut interagir avec les objets et les manipuler. Pour interagir avec un environnement virtuel des modules 3D doivent être générés avec un logiciel appelé Dreamtime. L'ordinateur utilisé doit avoir une force importante de calcul pour produire des objets 3D. La logique de construction de ces modules 3D est la même qu'avec le logiciel 3spin Dream pour les vidéos 360°, à la différence près que pour la simulation il faut à la fois créer les objets et l'environnement en 3D. Une fois ces contenus créés, c'est la technique du No code qui est utilisée tout comme pour les vidéos 360°, c'est-à-dire qu'aucune ligne de code informatique ne doit être générée pour créer les actions dans l'environnement 3D. Grâce à cette technique du No code les formateurs bénéficient d'une grande autonomie pour construire eux-mêmes les environnements de simulation. Les personnes se servant de la simulation 3D sont de futurs utilisateurs des postes de travail en production ou en maintenance, et sont équipées d'un casque Oculus Quest 2 et de manettes (Annexe 36 comme pour la vidéo 360°). Nous pouvons prendre l'exemple d'une formation à la stérilisation d'une cuve par la vapeur (Annexe 37). L'environnement simulé dans le casque est celui de l'ASTA-Lyon avec tout le matériel nécessaire à la production d'un lot. L'utilisateur va suivre les différentes étapes pour stériliser une cuve, il peut interagir avec les objets comme les vannes quart de tour en les ouvrant ou en les fermant. Cette pédagogie immersive est particulièrement intéressante pour l'opération délicate de la stérilisation. En

effet, l'acquisition de cette compétence est longue car les séquences et leur logique demandent de la pratique pour être intégrées.

La stérilisation fait également partie des opérations de production dangereuses, avec des risques de brûlure avec la vapeur ou d'explosion avec la pression. L'utilisation de la VR est donc particulièrement adaptée puisque l'apprenant peut s'entraîner comme il le souhaite en toute sécurité. Le fait de pouvoir manipuler des objets et d'être entièrement immergé dans l'environnement de travail sont de réels atouts pour les modules 3D. Cependant l'environnement paraît quand même moins réaliste qu'avec les modules en 360°, ce qui peut entraîner une baisse du rendement pédagogique.

Concernant la pédagogie, un autre concept a été travaillé dans l'ASTA-Lyon, celui d'un apprentissage adapté au niveau de chaque apprenant, ou *adaptive learning*. C'est la formation qui s'adapte à l'apprenant et donc la mémorisation et la motivation de ce dernier sont significativement augmentées (57).

Nous allons prendre l'exemple des formations dispensées à l'ASTA-Lyon. Lorsque nous formons des opérateurs à l'ASTA-Lyon actuellement nous considérons qu'ils ont tous le même niveau concernant les différents sujets abordés, ce qui est faux. Avec l'*adaptive learning* les capacités de l'apprenant et ses compétences acquises au sein de BIAH sont connues via des fiches personnelles de compétences enregistrées dans le LMS. En effet dans la plupart des cas, développer un parcours en *adaptive learning* consiste à créer un contenu ramifié en passant par le LMS, conçu comme un arbre de décision, et qui aboutit à la conception de différents scénarios. Le LMS compile les capacités de la personne formée grâce à un système de boucles de rétroaction, ce qui permet d'approfondir la formation sur des points spécifiques. Si un opérateur a suivi la formation Asepsie niveau 1 dans l'ASTA-Lyon et si des contaminations microbiologiques sont encore retrouvées sur ses gants suite à cette formation, il faut trouver les causes de ces contaminations et potentiellement les failles dans le système pédagogique. L'opérateur doit s'améliorer et il faut découvrir ce qui a manqué pour qu'il réussisse.

Avec l'*adaptive learning*, un découpage en petits modules peut être proposé pour éviter de refaire la formation Asepsie niveau 1 entièrement, ce qui pourrait démotiver l'apprenant. Différents chemins de formation pourraient être créés par le LMS avec différents niveaux de difficulté. C'est l'apprenant qui va choisir son parcours de formation. Les parcours de formation les plus choisis suivent l'algorithme dit de colonies de fourmis (58):

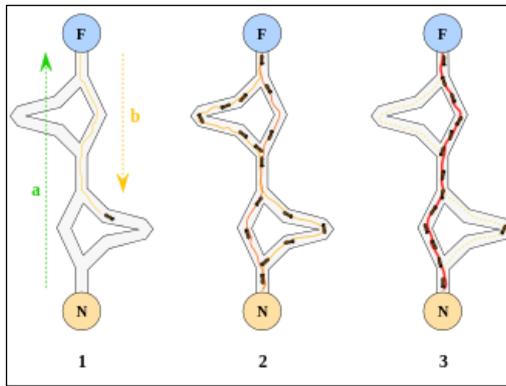


Figure 8 : algorithme de colonies de fourmis – adaptive learning (source numérique 42)

Les fourmis sont capables collectivement de trouver le chemin le plus court entre une source de nourriture et leur nid. Le modèle suivant peut expliquer ce comportement : 1. une fourmi (appelée « éclaireuse ») parcourt plus ou moins au hasard l’environnement autour de la colonie (Figure 8 1) ; 2. si celle-ci découvre une source de nourriture, elle rentre plus ou moins directement au nid, en laissant sur son chemin une piste de phéromones (Figure 8 1) ; 3. ces phéromones étant attractives, les fourmis passant à proximité vont avoir tendance à suivre, de façon plus ou moins directe, cette piste ; 4. en revenant au nid, ces mêmes fourmis vont renforcer la piste (Figure 8 2) ; 5. si deux pistes sont possibles pour atteindre la même source de nourriture, celle étant la plus courte sera, dans le même temps, parcourue par plus de fourmis que la longue piste ; 6. la piste courte sera donc de plus en plus renforcée, et donc de plus en plus attractive ; 7. à terme, l’ensemble des fourmis a donc déterminé et « choisi » la piste la plus courte mais aussi la plus sûre (Figure 8 3).

Les parcours de formation suivant cet algorithme seront donc proposés par défaut aux nouveaux arrivants et notés, positivement ou négativement, pour savoir s’ils ont plu à l’apprenant. Les parcours les mieux notés par les apprenants permettront de proposer un contenu attractif et auront donc un meilleur rendement pédagogique.

Si un parcours de formation aboutit souvent à des dysfonctionnements au poste de travail ou à de mauvais résultats lors des qualifications alors il est dévalué car manifestement insuffisant pour acquérir les compétences attendues. De cette manière l’efficacité des formations pourra également être surveillée. Pour évaluer l’acquisition des compétences enseignées, l’opérateur pourra manipuler soit en conditions réelles soit de façon innovante en utilisant la VR.

2. Cas du développement d’un outil de réalité augmentée sur le site d’Ingelheim : Spiriva® Respimat®

Nous avons développé le concept de réalité augmentée dans la partie II.2. de cette thèse, et le site d’Ingelheim l’exploite sur une ligne de production aseptique en santé humaine. Cette ligne de

production élabore des cartouches pour inhalateur (Annexe 38) entrant dans la composition du traitement Spiriva® Respimat®. Il s'agit du bromure de tiotropium, bronchodilatateur anticholinergique indiqué pour des formes asthmatiques sévères ou des bronchopneumopathies chroniques chez l'Homme. Le produit fini doit être stérile et les opérateurs travaillant sur les lignes de production doivent adopter des comportements aseptiques, afin d'éviter tout risque de contaminations particulière et microbiologique. C'est pourquoi l'utilisation de l'AR pour cette production présente de très nombreux avantages.

Le domaine particulièrement intéressant à exploiter pour la production pour Respimat avec l'AR est la formation du personnel. En effet, l'ensemble des étapes process de fabrication sont complexes à comprendre et à transmettre aux opérateurs. D'autant plus que les opérateurs formés sont régulièrement remplacés par de nouveaux arrivants, qui doivent à leur tour être formés.

Avec l'AR, l'apprentissage des procédés de fabrication est facilité, étape par étape, et motive d'avantage les opérateurs. De plus un formateur ne doit plus obligatoirement être présent sur le terrain, ce qui limite considérablement les risques de contamination des lignes de production.

L'Homme étant une source de contamination, plus il y a d'opérateurs dans la zone et plus le risque de contamination est élevé. L'enseignement des tâches de maintenance à effectuer sur les machines à sertir les cartouches, ou encore des étapes du bionettoyage sont des exemples d'application d'AR pour la ligne Respimat. Pour utiliser l'AR, l'opérateur porte des Hololens et suit dans les lunettes les étapes du process, tout en évoluant dans son environnement de travail réel (Annexe 39).

Un autre avantage intéressant que présente l'AR est celui du support par réalité assistée. En cas de problèmes techniques sur les machines de production, l'opérateur peut appeler un technicien avec les lunettes d'AR, qui pourra opérer et solutionner les problèmes à distance. Le technicien voit la machine au travers des lunettes et donne directement les instructions à suivre à l'opérateur, et de ce fait n'entre pas en zone de production aseptique ce qui limite une fois de plus le risque de contamination. BI est assistée par la société Goodly qui est spécialisée dans les applications AR pour l'industrie pharmaceutique (59) et exploite le programme OptiworX (Annexe 40).

V. DISCUSSION : BENEFICES ET RESULTATS DE LA MISE EN PLACE DE CES PROGRAMMES PEDAGOGIQUES INNOVANTS

1. Suivi des résultats de mise en place des programmes de nouvelles réalités spécifiques au projet ASTA-Lyon

Les audits internes ou externes à BIAH ont révélé la présence de nombreuses dérives par rapport aux comportements aseptiques de certains opérateurs en zone de production ou au respect des procédures de bionettoyage. Les indicateurs de performance ou KPI (*Key Performance Indicator*) ont également mis en avant bon nombre de déviations en lien avec des contaminations d'origine humaine, au cours des contrôles environnementaux et des monitoring opérateurs, causées par de mauvaises pratiques en zone de production. Les formations dispensées au sein de l'ASTA-Lyon visent avant tout à garantir la conformité et la sécurité de nos produits, et réduire les écarts d'audit et les déviations qui découlent des non conformités.

La pédagogie déployée dans l'ASTA-Lyon passe par une resensibilisation du personnel de production et de maintenance aux comportements et gestes aseptiques à adopter dans leur environnement de travail.

Pour suivre l'efficacité de ces formations, différentes stratégies ont été pensées et mises en place dans l'ASTA-Lyon. Des analyses de tendance pour les opérateurs d'un flux de production au sein de BIAH ont été suivies pour construire des KPI.

Ces analyses sont réalisées en continu et viennent s'ajouter aux résultats des contrôles microbiologiques de chaque lot comme élément libérateur. Elles se basent sur le monitoring des opérateurs ou contrôle des gants. Il s'agit de prélèvements que les opérateurs effectuent sur leurs gants à l'aide de gélose trypticase soja en entrant en zone de production, au moment où ils changent leurs gants pendant la production et à la fin de l'opération de production. En fonction de la classe de la zone, il existe des seuils microbiologiques : < à 1 UFC / gélose de prélèvement pour la classe A et \leq à 5 UFC / gélose de prélèvement pour la classe B. Si ces seuils sont dépassés, le prélèvement est considéré comme non conforme et les conséquences qui en découlent peuvent aller jusqu'au refus du lot produit. L'objectif de ces analyses est le monitoring de l'environnement de production du lot.

Une exploration basée sur les résultats de ces monitoring a été réalisée pour connaître les effets de l'ASTA-Lyon, pour voir comment le nombre de non conformités évoluait pour un même opérateur, avant sa formation à l'ASTA-Lyon et après. Sur 22 opérateurs suivis, une nette diminution des non conformités a été constatée pour la majorité d'entre eux, ce qui prouve en partie que les modules portant sur l'asepsie et dispensés dans l'ASTA-Lyon ont été bénéfiques. Le projet ASTA-Lyon s'inscrivant

dans un programme plus global de sensibilisation à l'asepsie en cours de déploiement sur l'ensemble des sites BI, un chiffrage exact est impossible à établir.

Le suivi de l'efficacité de l'apprentissage délivré avec les modules immersifs en 360° ou en simulation 3D se fait également via les indicateurs de performance décrits précédemment. Si ces modules ont été assez clairs, les opérateurs réaliseront correctement la tâche assimilée dans leur environnement de travail réel, ce qui limitera le risque d'occurrence de contaminations d'origine humaine. Tout ceci influence positivement les KPI en cours de développement. Pour le programme Virtuosi, les résultats s'expriment au travers de la réussite des évaluations des e-learning et des expériences de VR ; et donc à long terme sur la diminution des occurrences de contamination entraînées par de mauvaises pratiques des opérateurs. La construction de curricula adaptés au profil métier de chaque utilisateur pourrait rendre le programme encore plus performant.

De façon générale, grâce aux nouvelles réalités ou aux projets innovants comme ASTA-Lyon, l'attention des apprenants est plus importante et donc les résultats améliorés.

2. Les bénéfices apportés par les programmes incluant les nouvelles réalités pour d'autres domaines d'application

Les domaines d'application de la VR et de l'AR sont de plus en plus vastes du fait des panels de possibilité grandissants qu'offrent ces dernières. L'AR est utilisée dans l'industrie automobile par exemple et permet de superposer des instructions ou même des images holographiques au champ de vision d'un utilisateur (60). L'utilisateur peut ainsi apprendre de façon didactique et guidée à manipuler des appareils complexes. L'entreprise Inglobe Technologies propose d'apprendre à réparer un moteur en utilisant l'AR à l'aide d'une tablette tactile (Annexe 41).

Le monde médical se dote de plus en plus de nouveaux outils virtuels, notamment pour les simulations chirurgicales où le chirurgien porte un casque de VR et peut s'entraîner avant de réaliser une opération sur de vrais patients. Osso VR a même développé des plateformes virtuelles d'apprentissage chirurgical pour former les étudiants en médecine (61). Les étudiants en médecine ou les chirurgiens sont immergés dans une salle d'opération grâce à un casque de VR, et peuvent interagir avec leur environnement de travail via des manettes (Annexe 42). Une étude (encore non publiée dans un journal scientifique) s'est intéressée à ces plateformes virtuelles créées par Osso VR et était constituée de deux groupes d'étudiants, un utilisant l'apprentissage par VR et l'autre via apprentissage normal afin de se familiariser avec l'enclouage centromédullaire tibial (61). Les résultats sont encourageants pour cette méthode de formation puisque les étudiants ayant bénéficié de l'apprentissage en VR performaient l'enclouage 20% plus rapidement ($p=0.002$), réalisaient plus d'étapes de façon correcte, et obtenaient

au total un score plus élevé de 230% par rapport à 5 critères d'évaluation, par rapport à ceux ayant bénéficié d'un apprentissage standard.

La start-up Accuvein s'est intéressée à l'AR et a développé une application permettant de cartographier le corps du patient et de montrer l'emplacement exact des veines afin que le personnel médical puisse procéder à une prise de sang ou à la mise en place d'une voie intraveineuse avec plus de précision et de rapidité (62) (Annexe 43).

Des *Serious Game* (SG), c'est-à-dire des jeux combinant des stratégies d'apprentissage, des connaissances, des structures et des éléments de jeu pour enseigner des compétences et des attitudes spécifiques, sont également utilisés pour évaluer et former de façon innovante les opérateurs travaillant en salle blanche (3). Le SG permet de placer l'utilisateur en immersion 3D au sein d'une unité de production type « salle blanche » réaliste. Il peut accéder aux contenus d'enseignement en interagissant avec les objets situés dans cet environnement virtuel. L'objectif d'un SG en formation est de rendre l'apprenant autonome dans son apprentissage pour avoir une vision d'ensemble de son environnement opérationnel, des procédures de travail et des normes propres aux zones de production aseptique standard (Annexe 44).

VI. CONCLUSION

La production de vaccins au sein de BIAH se doit de respecter des conditions aseptiques pour éviter tout risque de contaminations particulaire ou microbiologique, pour la protection du produit et donc du patient à savoir l'animal. Travailler en conditions aseptiques en industrie pharmaceutique présente de nombreuses contraintes réglementaires, HSE et matérielles pour l'opérateur. L'ensemble du personnel de production doit par conséquent adopter des comportements et une gestuelle technique bien précis. Cette acquisition passe traditionnellement par différentes méthodes d'apprentissage, allant des formations théoriques en salle ou sur le terrain avec un formateur, aux e-learning sur ordinateur. Pour répondre à une évolution industrielle perpétuelle tant sur le plan réglementaire que technologique, BIAH a décidé de se tourner vers l'innovation pour la formation du personnel en exploitant les nouvelles réalités. Avec la Révolution numérique, l'enseignement a connu un véritable tournant avec le développement de nouveaux médias de transmission de l'information, à savoir la VR, l'AR ou encore la MR. Pour améliorer le PSQ et corriger les écarts d'audit de BIAH, le projet ASTA-Lyon a vu le jour avec ses ateliers expérientiels qui mettent en valeur les très nombreux avantages de la pédagogie active. Le programme pédagogique Virtuosi utilisant des e-learning et des expériences de VR vise également à motiver les opérateurs en leur permettant de devenir acteur de leur acquisition de connaissances et compétences. De ce fait, les tâches sont mieux réalisées sur le terrain, ce qui réduit le nombre

d'occurrences de contamination d'origine humaine en zone de production, un aspect critique de la production industrielle aseptique. Les modules 360° ou les simulations 3D développés au sein de l'ASTA-Lyon s'inscrivent dans la même logique pédagogique. Les indicateurs de performance pour ces différents projets sont en cours de développement, mais les premiers retours sur ces formations d'un nouveau genre plus qu'encourageants. BIAH a su répondre à ses besoins en formation de façon innovante en s'équipant de nouveaux outils technologiques dont les très nombreux atouts ne cessent de fasciner !

Annexes

- **Annexe 1 : l'évolution des stéréoscopes**

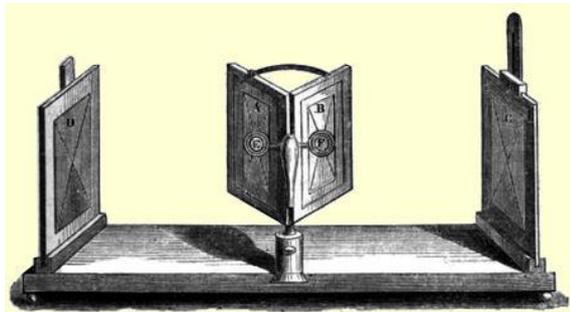


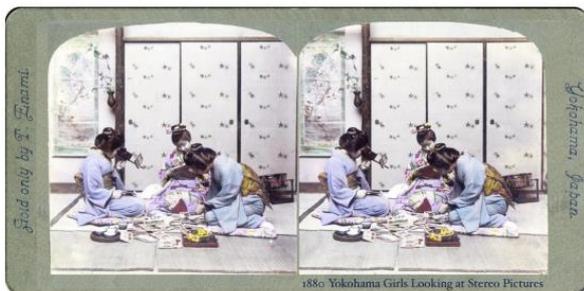
Fig. 110. — Stéréoscope à miroirs de M. Wheatstone.

Stéréoscope de 1838 (*source numérique 2*)



Stéréoscope de Brewster de 1849 (*source numérique 3*)

- **Annexe 2 : les cartes d'images stéréoscopiques**



1880 (*source numérique 4*)



1914 – 1918 (*source numérique 5*)

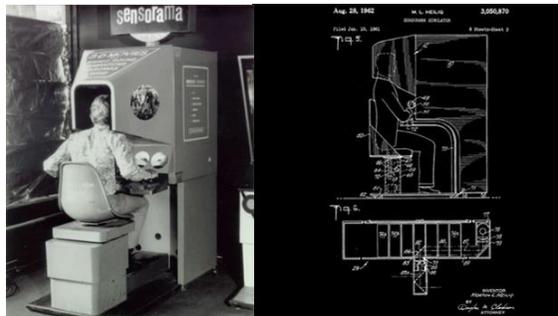


Superposition des images stéréoscopiques – course cycliste de 1910 (*source numérique 6*)

- **Annexe 3 : le Link Trainer Blue Box de 1929, l'ancêtre du simulateur de vol (source numérique 7)**



- **Annexe 4 : le Sensorama de Morton Heilig de 1955 (source numérique 8)**



- **Annexe 5 : l'évolution des masques de réalité virtuelle**



Telesphere Mask de 1957
(source numérique 9)

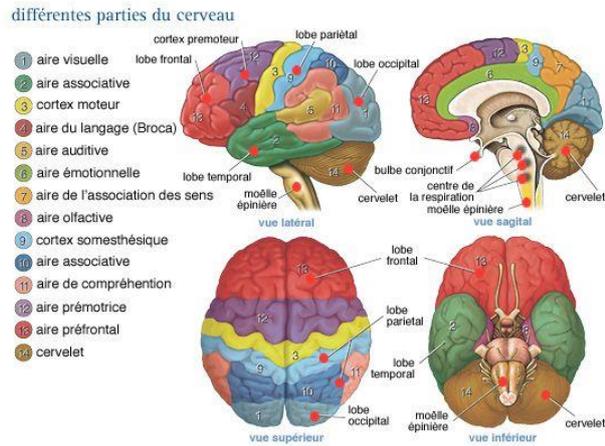


Masque Sega de 1993
(source numérique 10)

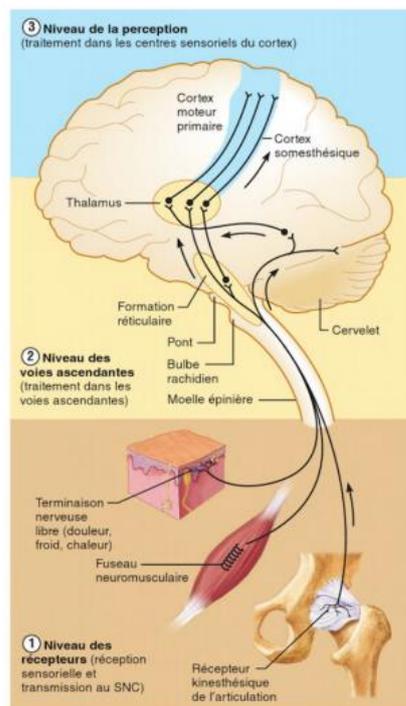


Virtual Boy Nintendo de 1995
(source numérique 11)

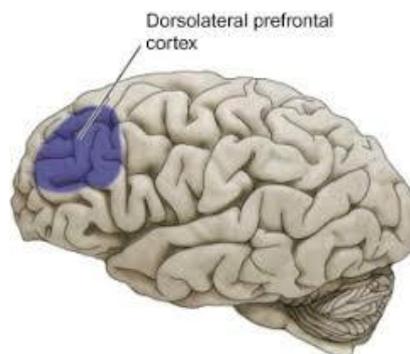
- **Annexe 6 : les lobes cérébraux humains et fonctions associées (source numérique 12)**



- **Annexe 7 : l'intégration nerveuse d'un stimulus sensoriel (source numérique 13)**



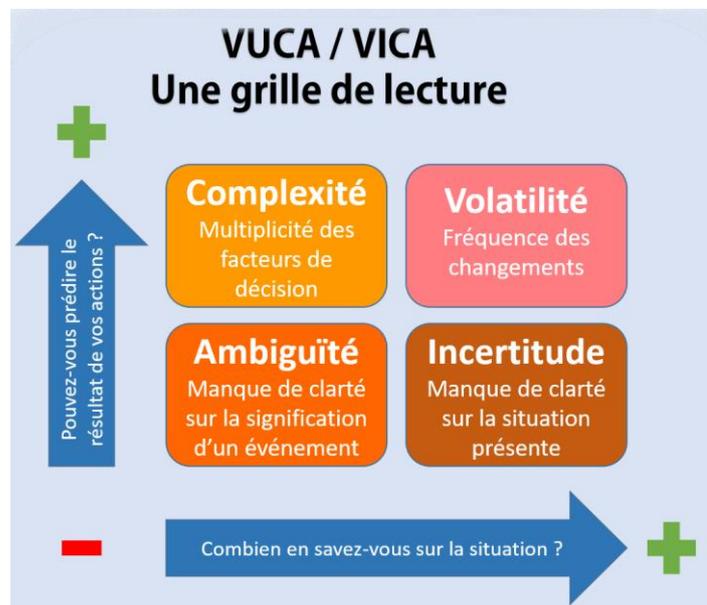
- **Annexe 8 : le cortex préfrontal dorsolatéral (source numérique 14)**



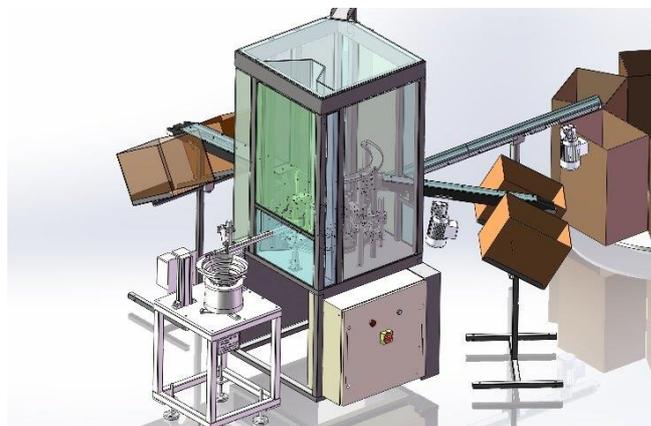
- **Annexe 9 : la combinaison haptique ou Tactsuit développée par bHaptics (source numérique 15)**



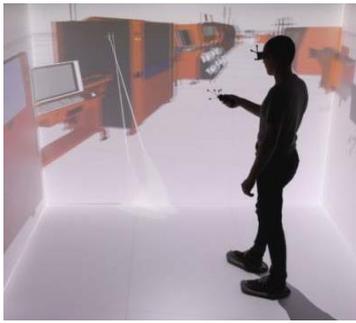
- **Annexe 10 : le concept VUCA (source numérique 16)**



- **Annexe 11 : modélisation 3D d'une machine de conditionnement (source numérique 17)**



- **Annexe 12 : équipements et simulation en réalité virtuelle pour Alstom (source numérique 18)**



- **Annexe 13 : le tapis roulant de VR KAT Walk (source numérique 19)**



- **Annexe 14 : deux exemples de casque immersif pour la VR**



Oculus Rift
(source numérique 20)



Oculus Quest
(source numérique 21)

- **Annexe 15 : la table immersive utilisant la VR (source numérique 22)**



- **Annexe 16 : exemple d'une voûte immersive (CAVE) utilisée par Heudiasyc pour le programme de recherche Translife (source numérique 23)**



- **Annexe 17 : exemples d'appareils utilisés pour l'enregistrement des vidéos 360°**



Giroptic 360
(source numérique 24)



YI HALO VR camera
(source numérique 25)

- **Annexe 18 : équipements utilisés pour les projections de vidéo 360°**



Ecran d'ordinateur (source numérique 26)



Visiocasque (source numérique 27)

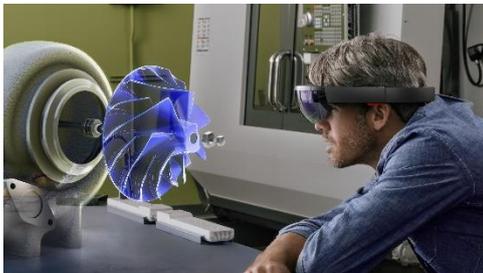


Visionneuse Cardboard avec smartphone (source numérique 28)

- **Annexe 19 : vidéo 360° réalisée avec l’outil pédagogique ONsim pour les pompiers (extrait plaquette de présentation ONsim)**



- **Annexe 20 : exemples d’équipement et d’application pour l’AR**



Casque HoloLens microsoft
(source numérique 29)



Application Pokémon Go sur smartphone
(source numérique 30)

- **Annexe 21 : application d’AR développée par Robocortex et exploitable sur tablette numérique (source numérique 31)**



Application d’AR sur une turbine

- **Annexe 22 : différents types de lunettes connectées pour la réalité assistée**



Vuzix M400
(source numérique 32)



Epson Moverio
(source numérique 33)

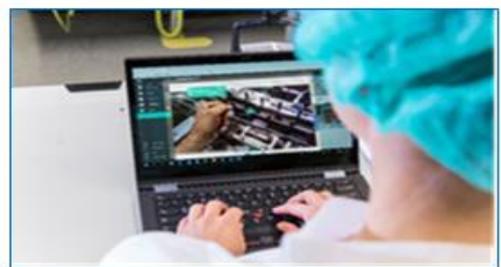


ODG R7
(source numérique 34)

- **Annexe 23 : l'assistance à distance mise en place à Ingelheim pour BI avec la réalité assistée (sources internes à BI)**



Opérateur présentant l'incident sur la machine

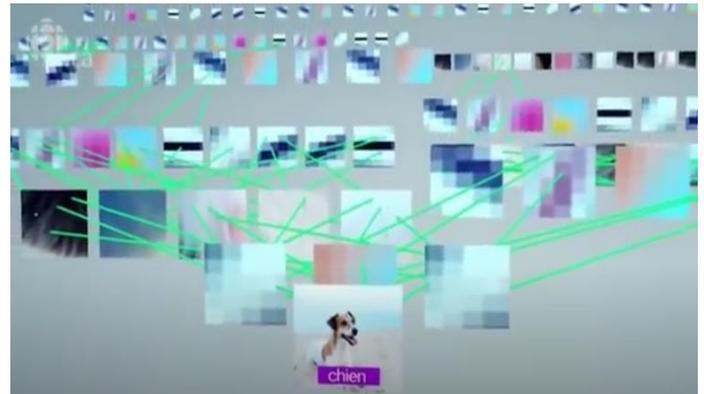
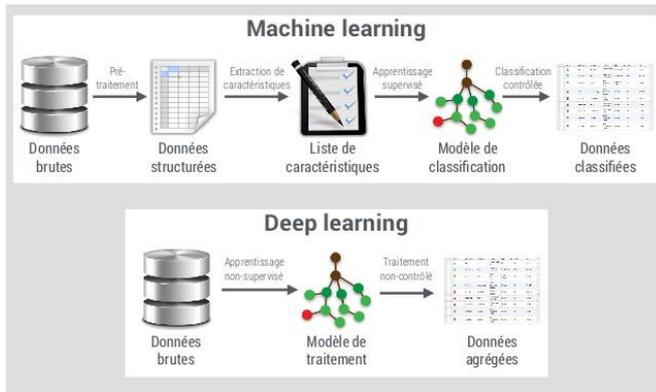


Instructions données par le technicien support

- **Annexe 24 : Renault Trucks utilisant la MR pour ses contrôles qualité au niveau des moteurs des véhicules (source numérique 35)**



- **Annexe 25 : machine learning et deep learning, concepts clé pour comprendre l'AI**
(source numérique 36)



Couches de neurones artificiels pour le deep learning
(source numérique 37)

- **Annexe 26 : exemples d'application de l'intelligence artificielle (AI)**



Système de conception d'une carrosserie automobile assistée par ordinateur
(source numérique 38)



La robotique utilisée dans la fabrication industrielle
(source numérique 39)

- **Annexe 27 : tenues spécifiques pour les zones classées de production au sein de BI** (*extraits de procédures internes à BIAH*)



Tenues de classes C/D en bioproduction



Tenue de classes A/B pour les zones aseptiques

- **Annexe 28 : exemples d'équipements mis à disposition pour les formations expérimentelles à l'ASTA-Lyon** (*extraits de procédures internes à BIAH*)



Ligne de répartition



Hotte à flux laminaire

- **Annexe 29 : exemples des principaux ateliers proposés à l'ASTA-Lyon** (*extraits de procédures internes à BIAH*)



Smoke test utilisé pour étudier les flux laminaires



Révélateur UV utilisé pour le lavage de mains



Habillage en classe B



Méthode de retrait de flacon cassé dans un RABS



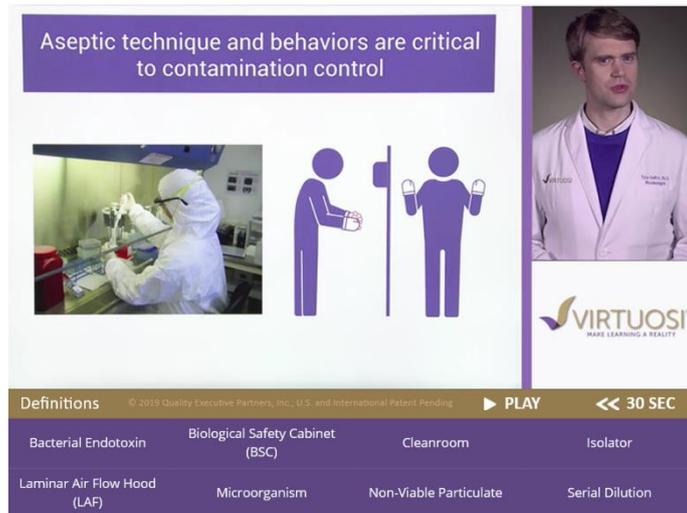
Chargement / déchargement lyophilisateur

- **Annexe 30 : extrait du livret de l'Agilité interne à BIAH concernant les processus Agile (source interne à BIAH)**

En équipe, il suffit de 5 processus pour être Agile :

- **Problem Mapping** : Souvent, " la solution est le problème " ! Ce processus permet de s'assurer que l'équipe s'occupe bien du ou des bons problèmes .
- **Art du Pitch** : Souvent, nous passons du temps juste pour nous comprendre ! Ce processus vous permet de partager les informations utiles avec un maximum d'efficacité.
- **Co-Création** : Parfois, nous n'avons aucune idée pour résoudre un problème. Ce processus active l'intelligence collective et permet aux équipes d'identifier les intentions de solution en 30 minutes.
- **Co-Dev** : Parfois, nous avons une idée pour résoudre un problème mais nous ne sommes pas prêts à prendre une décision. Ce processus active l'intelligence collective de l'équipe pour enrichir une idée, de façon structurée, en 30 à 45 minutes.
- **Processus de décision**: Parfois, nous passons plus de temps dans les débats préalables qu'à faire avancer les choses. Ce processus active l'Intelligence Collective pour prendre des décisions élaborées dans un temps limité.

- **Annexe 31 : exemple de e-learning proposé par le programme Virtuosi (source interne à BIAH)**



- **Annexe 32 : les équipements et expériences de VR pour le programme Virtuosi (sources internes à BIAH)**

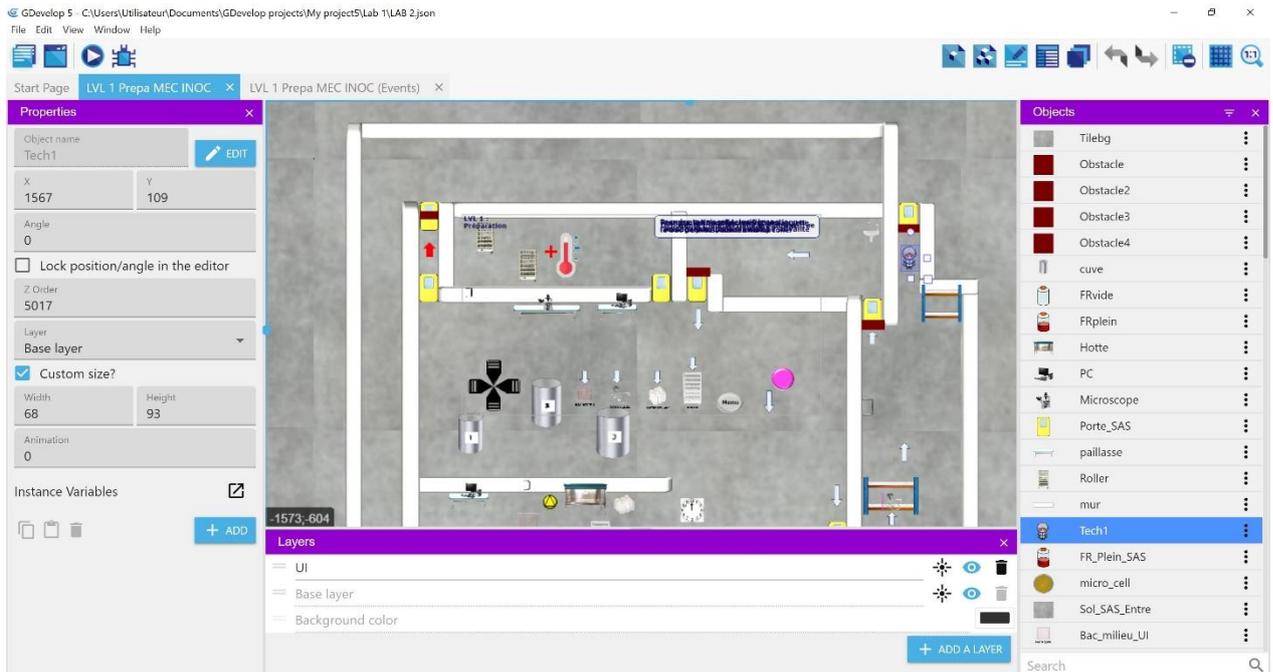


Utilisateur portant un casque de VR et des sensors

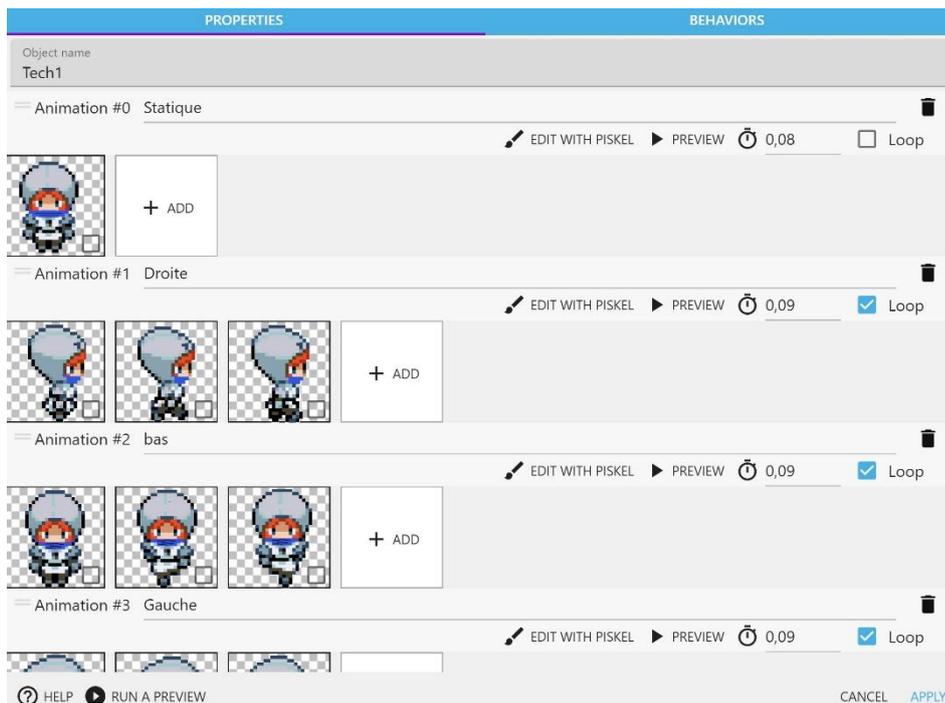


Casques VR et expériences de VR

- **Annexe 33 : exemple de scénario pour l’outil Pixlab (sources internes à BIAH)**



Technicien de production pixélisé évoluant dans une zone de production similaire à une zone de BIAH

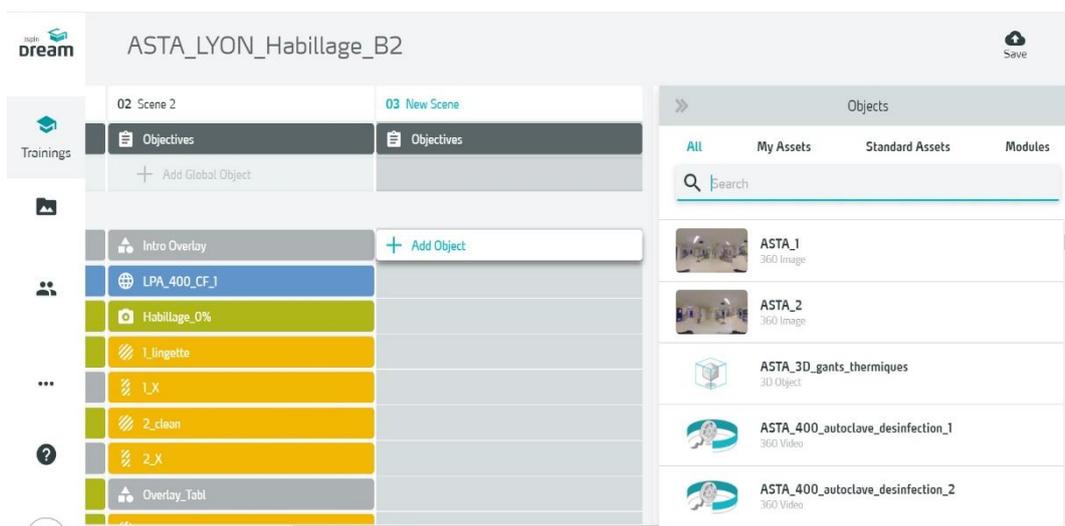


Attribution des actions à réaliser par le personnage du scénario pixélisé

- **Annexe 34 : caméra utilisée pour capturer les vidéos 360°, l'Insta 360 one (source numérique 40)**



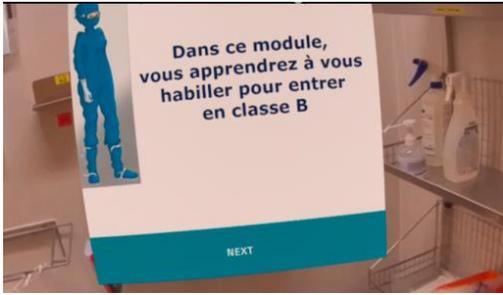
- **Annexe 35 : les scénarios élaborés grâce au logiciel 3spin Dream (sources internes à BIAH)**



Identification du lieu de l'immersion en 360°



Création des animations pour les étapes de l'habillage



Extraits d'un module de formation à l'habillage en immersion 360°

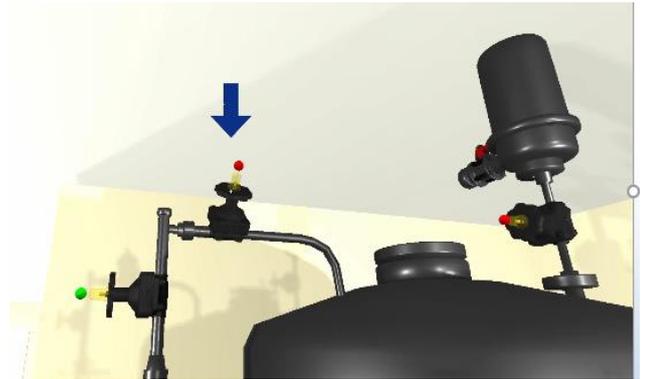
- **Annexe 36 : les équipements utilisés par l'apprenant pour les vidéos 360° (sources internes à BIAH)**



Oculus Quest 2 (source numérique 41)



- **Annexe 37 : exemple de module de simulation 3D utilisé au sein de l'ASTA-Lyon pour former à la stérilisation d'une cuve par la vapeur (sources internes à BIAH)**



- **Annexe 38 : ligne de production aseptique des cartouches pour inhalateur Respimat sur le site d'Ingelheim (sources internes à BI)**



Ligne de production Respimat



Cartouches pour inhalateur

- **Annexe 39 : application de l'AR sur la ligne de production RespiMAT sur le site d'Ingelheim (sources internes à BI)**



- **Annexe 40 : application de l'AR avec le programme OptiworX (source numérique 43)**



- **Annexe 41 : réparation d'un moteur en utilisant l'AR par l'entreprise Inglobe technologies (source numérique 44)**



- **Annexe 42 : exemple de plateforme virtuelle d'apprentissage chirurgical développée par Osso VR (source numérique 45)**



- **Annexe 43 : la cartographie utilisant l'AR par Accuvein (source numérique 46)**



- **Annexe 44 : environnement d'un *serious game* développé par LabQuest (source numérique 47)**



Bibliographie

1. Définitions : formation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/formation/34643>
2. Palazzeschi Y. Histoire de la formation post-scolaire [Internet]. Traité des sciences et des techniques de la formation. Dunod; 2011 [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: https://www.cairn.info/article.php?ID_ARTICLE=DUNOD_CARRE_2011_01_0023
3. DENAMI M. Un Serious Game pour le développement des compétences professionnelles des opérateurs en zone aseptique. [Strasbourg]: Université de Strasbourg; 2016.
4. Audit et conseil sur les Zones à Atmosphère Contrôlée (ZAC) [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.intertek-france.com/pharma/audit-et-conseil/zones-atmosphere-controlee/>
5. Blandin B. e-Learning. In 2011. p. 445-63.
6. Former avec la réalité virtuelle [Internet]. 2020 [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.dunod.com/entreprise-economie/former-avec-realite-virtuelle-comment-techniques-immersives-bouleversent>
7. Les simulateurs de vol | ENAC [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.enac.fr/fr/les-simulateurs-de-vol>
8. Simulateur de vol – concept d’emploi – Air Evasion [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.air-evasion.fr/simulation/simulateur-de-vol-concept-demploi/>
9. Lefevre C. L’apprentissage par immersion : de quoi parle-t-on ? [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://blog.myskillcamp.com/fr/apprentissage-par-immersion>
10. La réalité virtuelle pour un monde de possibilités pédagogiques - École branchée [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://ecolebranchee.com/dossier-realite-virtuelle-possibilites-pedagogiques/>
11. Ecriture - Origines - Naissance - Premières traces - Hominidés [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.hominides.com/html/dossiers/ecriture-origine-naissance-premieres-ecritures.php>
12. Robinson A. The story of writing - Alphabets, Hieroglyphs & Pictograms. London: Thames & Hudson; 1995.
13. Trésor du Patrimoine - Pierre de Rosette [Internet]. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.tresordupatrimoine.fr/content/113-pierre-de-rosette>
14. Pierre de Rosette. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pierre_de_Rosette&oldid=177246052
15. Gondard C. Histoire de la gravure occidentale : les origines. Bulletin de la Sabix Société des amis de la Bibliothèque et de l’Histoire de l’École polytechnique. 1 sept 2010;(47):13-9.
16. Épiscope (optique) - Wikiwand [Internet]. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.wikiwand.com/fr/%C3%89piscope_\(optique\)](https://www.wikiwand.com/fr/%C3%89piscope_(optique))

17. The World's First Commercially Built Flight Simulator: The Link Trainer Blue Box [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: <https://interestingengineering.com/the-worlds-first-commercially-built-flight-simulator-the-link-trainer-blue-box>
18. The Sensorama: One of the First Functioning Efforts in Virtual Reality : History of Information [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.historyofinformation.com/detail.php?id=2785>
19. Histoire de l'intelligence artificielle [Internet]. Siècle Digital. 2018 [cité 10 déc 2020]. Disponible sur: <https://siecledigital.fr/2018/08/20/histoire-intelligence-artificielle/>
20. April 03 HB, 2016. Forgotten genius: the man who made a working VR machine in 1957 [Internet]. TechRadar. [cité 10 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.techradar.com/news/wearables/forgotten-genius-the-man-who-made-a-working-vr-machine-in-1957-1318253>
21. Belleau J. Neuropédagogie : cerveau, intelligences et apprentissage [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://www.cdc.qc.ca/pdf/033201-belleau-neuropedagogie-cerveau-intelligences-apprentissage-2015.pdf>
22. le_cerveau_de_l_apprenant.pdf [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: http://pedagogie.ac-toulouse.fr/lotec/EspaceGourdon/SPIP/IMG/pdf/le_cerveau_de_l_apprenant.pdf
23. HORMONE : Définition de HORMONE [Internet]. [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/hormone>
24. Comité d'éthique VR. Charte de recommandations sur l'usage de la Réalité Virtuelle [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.vr-connection.com/wp-content/uploads/2019/10/Charte_recommandations_VR_oct19.pdf
25. Q N. Cerveau et réalité virtuelle : Les dangers [Internet]. Réalité-Virtuelle.com. 2016 [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.realite-virtuelle.com/cerveau-realite-virtuelle-dangers/>
26. Giraud E. Effets de la réalité virtuelle sur la cognition: comparaison d'un environnement urbain et d'un environnement naturel. 2019;45.
27. Bozec Y. L'APPRENTISSAGE À TR AVERS LA RÉALITÉ VIRTUELLE. :97.
28. Beijing Bluefocus E-Commerce Co., Ltd. B iBokan WMITTI. A Case Study - The Impact of VR on Academic Performance [Internet]. 2016. Disponible sur: https://mk0uploadvrcom4bcwhj.kinstacdn.com/wp-content/uploads/2016/11/A-Case-Study-The-Impact-of-VR-on-Academic-Performance_20161125.pdf
29. Qu'est-ce que VUCA? [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/prospective/a-propos-de-prospective/587-quest-ce-que-vuca>
30. Covid-19 et VUCA [Internet]. Ayming France. 2020 [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ayming.fr/insights/avis-dexpert/les-reponses-aux-environnements-vuca-a-lepreuve-du-covid-19-vuca-vu-quoi/>

31. 2011_intro_en.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2011_intro_en.pdf
32. Qu'est-ce que la Pharmacopée ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur:
[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopée/Qu'est-ce-que-la-Pharmacopée/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopée/Qu'est-ce-que-la-Pharmacopée/(offset)/0)
33. Industrie pharmaceutique et réglementation [Internet]. La Jaune et la Rouge. 2011 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.lajauneetlarouge.com/industrie-pharmaceutique-et-reglementation/>
34. Daubé M. D'ICH Q8 à Q10: la maîtrise des changements dans un système de gestion de la qualité. :76.
35. APMnews - Covid-19: Emmanuel Macron va appeler les industriels à accroître les capacités de production des vaccins [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur:
<https://www.apmnews.com/nostory.php?uid=114449&objet=362853>
36. Les laboratoires vétérinaires se préparent à la possibilité de produire des vaccins anti-Covid en France. 10 févr 2021 [cité 6 avr 2021]; Disponible sur:
<https://www.usinenouvelle.com/article/les-laboratoires-veterinaires-se-preparent-a-la-possibilite-de-produire-des-vaccins-anti-covid-en-france.N1059264>
37. Le lavage des mains en milieu hospitalier [Internet]. Guide IDE. 2018 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://guide-ide.com/le-lavage-des-mains/>
38. Optimiser la conception avec des salles de "réalité virtuelle" 3D [Internet]. Alstom. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.alstom.com/fr/press-releases-news/2014/1/optimiser-la-conception-avec-des-salles-de-realite-virtuelle-3d>
39. Équipements de réalité virtuelle – Laboratoire de Cyberpsychologie de l'UQO [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <http://w3.uqo.ca/cyberpsy/index.php/equipements-de-realite-virtuelle/>
40. ONsim360 Système d'immersion 360 [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur:
<https://www.medicalem.com/syst%C3%A8me-d-immersion-360/2348-onsim360-systeme-dimmersion-360-onsim.html>
41. Définition réalité augmentée – Qu'est-ce que la RA ? [Internet]. Réalité-Virtuelle.com. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.realite-virtuelle.com/definition-realite-augmentee/>
42. Le fonctionnement de la réalité augmentée expliqué [Internet]. 360natives. 2018 [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.360natives.com/realite-augmentee-explique-23042018/>
43. C'est quoi Pokémon GO et pourquoi est-ce que tout le monde en parle? | Pèse sur start [Internet]. [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pesurstart.com/2016/07/11/cest-quoi-pokemon-go-et-pourquoi-est-ce-que-tout-le-monde-en-parle>
44. Zaffagni M. La réalité augmentée dans l'industrie [Internet]. Futura. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/dossiers/technologie-realite-augmentee-applications-977/page/6/>

45. Sabre M. Pourquoi utiliser la réalité augmentée dans l'industrie ? [Internet]. Picomto. 2019 [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.picomto.com/pourquoi-utiliser-realite-augmentee-dans-industrie/>
46. Définition : Qu'est-ce que la réalité mixte ? [Internet]. Artefacto. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.artefacto-ar.com/realite-mixte/>
47. Qu'est-ce que l'intelligence artificielle ou IA et pourquoi est-elle importante ? [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.netapp.com/fr/artificial-intelligence/what-is-artificial-intelligence/>
48. Machine learning, deep learning : quelles différences ? [Internet]. Siècle Digital. 2019 [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <https://siecledigital.fr/2019/01/30/differences-intelligence-artificielle-machine-learning-deep-learning/>
49. dit L. Qu'est-ce que l'intelligence artificielle? Comment ça marche? [Internet]. Bluumi, créer apps iOS et Android. 2018 [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <https://bluumi.net/intelligence-artificielle/>
50. EZRATTY O. Les usages de l'intelligence artificielle. 2019.
51. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/(offset)/3)
52. EU GMP Annex 1 Revision: Manufacture of Sterile Medicinal Products (Draft) - ECA Academy [Internet]. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.gmp-compliance.org/guidelines/gmp-guideline/eu-gmp-annex-1-revision-manufacture-of-sterile-medicinal-products-draft>
53. Microsoft_Étude déficit de l'attention.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: https://www.infopresse.com/Uploads/files/Microsoft_%C3%89tude%20d%C3%A9ficit%20de%20l'attention.PDF
54. Pedagogie-Active.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.echange-cipe.com/cipe/upload/Pedagogie-Active.pdf>
55. Catalanotti P. Méthode Agile : le management plus flexible et productif ! [Internet]. Monter son business - Devenir entrepreneur. 2017 [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.monersonbusiness.com/entreprise/methode-agile-management/>
56. Virtuosi | Immersive education for pharmaceutical employees [Internet]. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.virtuosivr.com/>
57. LALAMEDIA. Adaptative learning : de quoi s'agit-il ? [Internet]. LALAMEDIA. 2019 [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://lalamedia.fr/adaptative-learning-definition/>
58. Algorithme de colonies de fourmis. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Algorithme_de_colonies_de_fourmis&oldid=180004912

59. ContactUs [Internet]. Goodly Innovations. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.goodly-innovations.com/contactus>
60. VR / AR et industries : la réalité virtuelle et augmentée en entreprise [Internet]. Réalité-Virtuelle.com. 2018 [cité 24 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.realite-virtuelle.com/industries-vr-ar/>
61. Apprentissage de la chirurgie en réalité virtuelle : des résultats interpellant [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.lespecialiste.be/fr/actualites/e-health/apprentissage-de-la-chirurgie-en-realite-virtuelle-des-resultats-interpellant.html>
62. La réalité augmentée, sur le point de révolutionner la pratique chirurgicale [Internet]. SCC. 2020 [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://france.scc.com/sante/comment-la-realite-augmentee-est-sur-le-point-de-revolutionner-la-pratique-chirurgicale/>

Bibliographie numérique pour les annexes

1. https://www.researchgate.net/figure/Reality-virtuality-continuum-Image-taken-from-Milgram-et-al-95_fig54_294088159
2. <https://lechronoscaphe.com/la-photographie-stereoscopique-impression-du-relief/>
3. <https://www.bdcmuseum.org.uk/explore/item/69041/>
4. https://www.image-en-relief.org/stereo/images/documents/Breve_histoire_stereoscopie.pdf
5. <https://leblogphoto.net/la-premiere-guerre-mondiale-en-3d-une-immersion-saisissante-dans-lhorreur-de-la-guerre-et-le-quotidien-des-soldats/>
6. <https://www.lanouvellerepublique.fr/loches/des-photos-en-3d-vieilles-d-un-siecle>
7. <http://prairieaviationmuseum.org/exhibits/displays/link-trainer/>
8. <https://www.tomshw.it/altro/1955-sensorama/>
9. <https://sittinginsideanimage.wordpress.com/sensorama-telesphere-mask/>
10. <https://www.wired.com/story/sega-vr-headset-video-game-preservation/>
11. <https://www.theverge.com/2016/2/2/10893266/nintendo-virtual-reality-vr-return>
12. <http://www.astrosurf.com/luxorion/bio-systemes-humains2.htm>
13. <http://www.noesis-reseau.com/wp-content/uploads/2018/06/6-SYST%C3%88ME-SENSORIEL.pdf>
14. http://www.democritique.org/Cerveau/Cortex_pr%C3%A9frontal_dorsolat%C3%A9ral.svg.xhtml
15. <https://www.vrfocus.com/2018/08/bhaptics-talks-about-a-modular-approach-to-haptics-technology/>
16. <https://dantotsupm.com/2016/05/06/terminologie-a-la-mode-dans-le-management-de-projet-comme-ailleurs-vuca/>
17. <https://www.logismarket.fr/ace-solutions/machine-de-conditionnement-speciale-cosmetique/5141733549-p.html>
18. <https://www.alstom.com/fr/press-releases-news/2014/1/optimiser-la-conception-avec-des-salles-de-realite-virtuelle-3d>
19. <https://stylistme.com/vr-ar-jeu-tuto/comparatif-tapis-roulants-pour-casques-en-realite-virtuelle-ou-treadmill-vr>
20. https://fr.wikipedia.org/wiki/Oculus_Rift

21. <https://www.gamespot.com/articles/oculus-quest-sold-out-at-major-retailers/1100-6476020/>
22. <https://www.dfrost.com/stories/vr-in-the-design-process/>
23. <https://steantycip.com/projects/virtual-reality-cave/>
24. <https://www.prnewswire.com/news-releases/giroptic-360cam-provides-fast-and-easy-sharing-of-360-photos-on-facebook-300282575.html>
25. <https://www.realite-virtuelle.com/yi-halo-camera-google-vr-2504/>
26. <https://www.herbak.bzh/blog/secret-de-fabrication/reussir-une-video-en-360-une-visite-virtuelle-d-entreprise>
27. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Visiocasque>
28. https://www.kdoparticulier.com/product_info.php?products_id=lunettes-realite-virtuelle-type-visionneuse-cardboard-personnalisee
29. <https://www.dynamicview.fr/actualites/casque-microsoft-hololens-2/>
30. https://www.lexpress.fr/culture/jeux-video/pokemon-go-l-appli-phenomene_1811705.html
31. <https://www.usine-digitale.fr/editorial/robocortex-met-la-realite-augmentee-au-service-de-l-industrie.N295680>
32. <https://www.vuzix.com/products/m400-smart-glasses>
33. https://www.real.de/product/325513158/?kwd=&source=pla&sid=23323336&gclid=EAIAIQobChMI79bsx6eh7wIV2YjVCh0vegVsEAQYAyABEgIyJvD_BwE
34. <https://www.businesswire.com/news/home/20161201005511/en/Augmented-Reality-and-Smartglasses-Leader-Osterhout-Design-Group-Closes-58-Million-Series-A-Funding>
35. <https://www.lopinion.fr/edition/economie/renault-trucks-va-ameliorer-controle-qualite-realite-augmentee-145735>
36. https://iatranshumanisme.com/machine-learning-deep-learning_1096779713/
37. <https://www.youtube.com/watch?v=reINnwhqFzY&list=PLIRHZZmehIGYEt3z04wOlpN2TVKcoM6g&index=1>
38. <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-conception-assist%C3%A9e-ordinateur-voiture-image75594145>
39. <https://www.mecalux.fr/blog/bras-robotique-industriel>
40. <https://www.forbes.com/sites/bensin/2020/10/28/insta360-one-x2-review-the-best-360-camera-gets-even-better/?sh=65f527484057>

41. <https://mysteryblock.com/how-to-play-pc-vr-games-on-oculus-quest-2/>
42. https://fr.wikipedia.org/wiki/Algorithme_de_colonies_de_fourmis
43. <https://www.goodly-innovations.com/optiworx>
44. <https://www.realite-virtuelle.com/industries-vr-ar/>
45. <https://www.lespecialiste.be/fr/actualites/e-health/apprentissage-de-la-chirurgie-en-realite-virtuelle-des-resultats-interpellant.html>
46. <https://www.accuvein.com/>
47. <http://preprod.whitequest.info/actu-mise-en-avant/pharma-labquest-fait-baisser-les-incidents-de-production-de-71/>
48. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-fabrication-des-medicaments-de-therapie-innovante>

Nom - Prénom : CHATELLIER Margot

Titre de la thèse :

Les nouvelles réalités de la formation au service de la Qualité des procédés pharmaceutiques de Boehringer Ingelheim

Résumé de la thèse :

Les exigences Qualité de l'industrie pharmaceutique sont en constante évolution. Afin de répondre aux besoins réglementaires en termes de formation des opérateurs, des outils éducationnels d'une nouvelle ère sont aujourd'hui disponibles : les nouvelles réalités. Ils offrent des propriétés spécifiques d'agilité permettant une adaptation rapide aux demandes et promeuvent une compréhension durable des enseignements et de leur mise en œuvre.

Les besoins de formation en Assurance Qualité d'une industrie pharmaceutique spécifique, Boehringer Ingelheim, ont amené au développement de nouveaux programmes technologiques 3.0 dont la multiplicité et la complémentarité dans un même lieu apportent des bénéfices conséquents.

Les résultats et bénéfices de cette mise en place seront discutés.

MOTS CLÉS :

FORMATION - QUALITE - NOUVELLES REALITES - AGILITE - REGLEMENTATION - TECHNOLOGIES

JURY :

**PRÉSIDENT : Mr Jean-Marie BARD, PU-PH de Biochimie et Biologie moléculaire
Faculté de Pharmacie de Nantes**

**DIRECTEUR DE THESE : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, MCU de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes**

**CO-DIRECTEUR DE THESE : Mr Hervé COUPIER, Administrateur plateforme
d'Innovations - BIAH**

MEMBRE DU JURY: Mr Romain JORCIN, Référent Projets Innovation - BIAH

Adresse de l'auteur :

**Mr et Mme Luc CHATELLIER
22 impasse Bel-air
85100 Les Sables d'Olonne**