

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année 2018

Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le vendredi 23 novembre 2018 à POITIERS
par Monsieur

ARLÈS-DUFOUR Thibaud

Né le 9 juillet 1992

Gestion des réclamations et conduite d'un projet
d'amélioration de la performance du processus
par la méthodologie Lean-Six Sigma :
application sur un site de production pharmaceutique

Composition du jury :

Président : Monsieur Jean-Christophe OLIVIER, Professeur des disciplines pharmaceutiques à l'Université de Poitiers

Membres : Madame Audrey BAUDUIN, Pharmacien d'officine
Monsieur Joël DROSSARD, Pharmacien d'officine

Directeur de thèse : Monsieur Julien BRILLAULT, Maître de conférences en Pharmacologie

Co-Directeur de thèse : Madame Sabine PAUTY, Pharmacien Assurance Qualité dans l'industrie pharmaceutique



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2018-2019

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie (HDR)
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

Je tiens à remercier M. Jean-Christophe OLIVIER, président du jury, Professeur à la faculté de Pharmacie de Poitiers pour l'honneur qu'il me fait en présidant le jury de cette thèse.

Je remercie M. Julien BRILLAULT, Directeur de thèse, Maître de conférences à la faculté de Pharmacie de Poitiers pour sa participation à ce projet et pour sa disponibilité à mon égard.

Je remercie tout particulièrement Mme Sabine PAUTY, Co-directrice de thèse, pour son soutien et la confiance qu'elle m'a accordée depuis ma formation en stage, puis en alternance, jusqu'à la conclusion de ces travaux.

Je remercie Mme Audrey BAUDUIN et Mr Joël DROSSARD, qui ont accepté d'être membres du jury de cette thèse. Ils sont un exemple pour moi et je suis heureux de l'intérêt qu'ils me portent et ce, depuis mon engagement en Pharmacie.

Ce travail n'aurait pas été possible sans le soutien de l'UFR Médecine et Pharmacie de l'université de Poitiers, qui m'a fourni les ressources nécessaires pour réaliser mon objectif d'obtenir le titre de Docteur en Pharmacie.

Je tiens à remercier les personnes qui ont permis la réalisation de mon apprentissage de dernière année d'études pharmaceutiques, au sein de l'Université Paris-Saclay et de la faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry. Merci à l'ensemble des enseignants du Master « Management de la Qualité », notamment Mme Najet YAGOUBI, responsable de la formation, et M. Bernard DO, mon tuteur pédagogique. Les enseignements que vous m'avez dispensés m'ont grandement aidé pour la réalisation de cette thèse.

Je souhaite bien évidemment remercier celles et ceux qui me sont chers. J'ai une pensée toute particulière pour ceux qui auraient été si heureux d'être présents aujourd'hui et qui nous ont récemment quitté, mes grands-parents : Irène, Marcel et Guy. Je sais que vous êtes fiers du travail que j'ai accompli.

Je voudrais remercier ma sœur Diane, mon frère Mathieu et ma belle-sœur Hélène. Vous êtes mes aînés, Vous avez toujours été là pour moi, quelque soit la distance ou le fuseau horaire, que ce soit pour des conseils au sujet de mon CV ou pour le passage d'entretiens, et pour mille autres formes d'aides, mais aussi pour le réconfort, le soutien et l'affection qui nous lie.

Enfin, je remercie mes parents. Sans vous, sans votre confiance inconditionnelle, je suis conscient que mon parcours aurait été tout autre et je n'en serais pas à ce stade aujourd'hui. Nous n'avons pas baissé les bras malgré les obstacles qui s'opposaient à nous, j'ai appris à repousser mes limites et cette faculté à travailler toujours davantage pour atteindre ses objectifs de vie fait aujourd'hui partie de mon caractère.

Une pensée pour mes amis de la faculté et ceux que j'ai rencontré plus récemment à Bordeaux et Mérignac. Vous m'avez été d'un grand soutien et nombre d'entre vous connaît le travail que représente la rédaction d'une thèse.

Je tiens à remercier Hélène et Dominique, vous étiez toujours là lorsque j'avais besoin d'aide. Vous m'avez confié la tâche très difficile de prendre soin de votre fille et je compte bien m'y tenir.

Je remercie ma fiancée, Alizée, nous nous sommes rencontrés il y a maintenant plus de quatre ans sur les bancs de la fac, et tu as toujours été là pour moi. Merci d'être présente à chaque instant de ma vie.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	4
LEXIQUE.....	8
INTRODUCTION.....	10
I. GENERALITES SUR LES RECLAMATIONS ET L'EXCELLENCE OPERATIONNELLE.....	11
1. LES RECLAMATIONS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	11
a. Définitions.....	11
b. Cadre réglementaire	12
2. L'EXCELLENCE OPERATIONNELLE : LEAN ET SIX SIGMA.....	14
a. Principe de l'excellence opérationnelle.....	14
b. Qu'est-ce que le Lean ?.....	15
c. Histoire du Lean	15
d. La méthodologie Lean et le concept de « maison du Lean ».	17
e. Le Lean Management et ses cinq principes, selon Womack et Jones.....	19
f. Les gaspillages	21
g. Le Six Sigma	21
h. L'association Lean-Six Sigma	23
3. CONDUIRE UN PROJET LEAN-SIX SIGMA POUR UN SERVICE.....	24
4. LA METHODOLOGIE APPLIQUEE AU LEAN-SIX SIGMA : LE DMAIC	24
II. APPLICATION PRATIQUE SUR SITE DE PRODUCTION	28
1. INTRODUCTION.....	28
a. Les différents départements	28
b. Organisation de la Division Qualité sur le site.....	29
➤ La Division Qualité	29
➤ Le service Contrôle Qualité.....	29
➤ Le service Assurance Qualité	29

2. LA GESTION DES RECLAMATIONS SUR SITE	31
a. Origine d'une réclamation.....	31
b. Etapes et fonctionnement du processus de gestion des réclamations.....	31
➤ Réception de la plainte	32
➤ Enregistrement.....	33
➤ Evaluation initiale à réception	33
➤ Expertise des produits défectueux	35
➤ Enquête en interne	35
➤ Les méthodes possibles d'analyse de la cause racine	38
➤ Conclusion.....	42
➤ Approbation finale, réponse au plaignant, clôture.....	43
3. LE PROJET LEAN-SIX SIGMA D'OPTIMISATION DU PROCESSUS DE TRAITEMENT DES RECLAMATIONS	44
a. Introduction et rappels sur le nouveau logiciel QMS.....	44
b. Initiation du projet et objectifs souhaités à terme	45
c. Partie 1 : Définir.....	46
➤ Définition de l'attente des clients	46
➤ Cartographie simplifiée du processus.....	47
➤ Elaboration d'un QQQQCCP	49
➤ Constitution de l'équipe, attribution des rôles, définition du planning du projet	50
➤ Plan de communication	50
➤ Création et mise à jour d'une fiche de suivi du projet.....	51
d. Partie 2 : Mesurer.	51
➤ La collecte des données : les indicateurs	51
➤ Cartographie détaillée du processus	53
➤ Analyse de la performance initiale et des causes potentielles du retard.....	54
e. Partie 3 : Analyser	55
➤ Réunion de l'équipe et identification des difficultés	55
➤ Analyse complète du processus.....	55
➤ Diagramme d'Ishikawa.....	56
f. Partie 4 : Améliorer	58
➤ Les idées d'amélioration.....	58
➤ Sélection des actions.....	58
g. Partie 5 : Contrôler	60
➤ L'ancrage des actions du projet.....	60

➤ Le passage du relais	61
h. Exemple pratique d'écart rencontré lors de l'analyse : le tableau mural d'organisation du service	61
i. Difficultés rencontrées et critiques du projet	64
j. Résultats obtenus :.....	65
CONCLUSION	66
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	68
ANNEXES	70

Liste des figures

Figure 1 : La maison Lean de Toyota, illustrant le système de production de l'entreprise (Toyota Product System) à l'origine du Lean Manufacturing. Crédit : Wikimedia Commons	18
Figure 2 : Modélisation de la roue de Deming conçue par W. Edwards Deming dans les années 1950. Crédit : Wikimedia Commons.....	19
Figure 3 : Les 5 principes du Lean, tirés de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018. (15)	20
Figure 4 : Illustration de la fusion du Lean et du Six-Sigma et de l'impact de la satisfaction client.....	24
Figure 5 : Organigramme de la division qualité sur site	30
Figure 6 : Principales étapes de la gestion d'une réclamation sur site	32
Figure 7 : Délais nécessaires au traitement des réclamations	35
Figure 8 : Trame du « Logbook » employé sur les lignes de répartition/conditionnement	37
Figure 9 : Représentation classique d'un diagramme d'Ishikawa. Crédit : Wikimedia Commons	38
Figure 10 : Exemple d'un 5 Pourquoi appliqué à un défaut survenu en production.....	41
Figure 11 : Cartographie « SIPOC » d'analyse du fonctionnement global de la gestion des réclamations	47
Figure 12 : Processus simplifié de la gestion des réclamations	48
Figure 13 : Planning prévisionnel du projet	50
Figure 14 : Diagramme d'Ishikawa d'analyse des causes du retard liées au processus.....	56
Figure 15 : Photographie du tableau mural utilisé pour l'état des lieux des réclamations en cours de traitement	62

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les sept catégories de gaspillage définis par T.OHNO. Tableau tiré de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018.	21
Tableau 2 : Les 5 étapes du DMAIC, résumé non exhaustif des outils, et résultats attendus..	26
Tableau 3 : Les causes d'échec d'un projet DMAIC. Tableau tiré de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018.....	27
Tableau 4 : Questionnements types QQQQCCP pour l'investigation des réclamations	40
Tableau 5 : Grille de cotation d'un défaut qualité, selon la procédure interne du site.....	43
Tableau 6 : QQQQCCP de la situation au démarrage du projet	49

Liste des annexes

Annexe 1 : Fiche de suivi du projet d'amélioration continue du traitement des réclamations qualité 10 mois après son initiation.....	70
Annexe 2 : Les trois indicateurs employés pour l'analyse de la performance du processus de gestion des réclamations, et leurs interprétations associées	71
Annexe 3 : Vue d'ensemble de la cartographie détaillée du processus sous forme de « Swim lane »	74

LEXIQUE

5M : Matière, Milieu, Main d'œuvre, Méthode, Moyen.

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

AQP : Assurance Qualité Produit.

AQS : Assurance Qualité Système.

AQQV : Assurance Qualité Qualification Validation.

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication.

Cause racine : cause à l'origine de tous les effets indésirables. Dans le cadre d'une investigation qualité, la recherche de la cause racine permet d'étudier la raison pour laquelle un médicament est défectueux. Dans l'industrie pharmaceutique le terme anglais de « root cause analysis » (analyse/recherche de la cause racine) est régulièrement employé.

CAPA : Corrective Action and Preventive Action / Action Corrective et Action Préventive.

Change Control : en français « changement maîtrisé », est une exigence réglementaire de l'industrie pharmaceutique. Toute modification apportée à un processus ou un procédé doit être maîtrisée afin d'évaluer avec précision son impact sur la qualité.

DMAIC : méthodologie employée pour optimiser un processus. DMAIC est l'acronyme de « Define Measure Analyse Improve Control ». C'est un outil du Six-Sigma.

FDA : Food and Drug Administration, est l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

Filiale : société dirigée ou contrôlée par une société mère. Les filiales des entreprises multinationales sont généralement basées dans chaque pays où les médicaments du groupe pharmaceutique sont commercialisés.

ICH : International Conference of Harmonization.

Lean Management : ensemble des pratiques visant à réduire ou éliminer les gaspillages d'une entreprise et améliorer la vitesse des processus. L'objectif de ce principe est de fournir la juste qualité, au juste coût, dans le juste délai.

Lean-Six Sigma : méthodologie issue de l'excellence opérationnelle utilisée pour maximiser la performance d'un processus. Elle est issue de la fusion des principes du Lean Management et du Six-Sigma.

OST : Organisation Scientifique du Travail.

Pharmacien responsable : pharmacien personnellement responsable de l'ensemble des activités pharmaceutiques d'un laboratoire donné. C'est un statut spécifique à la France.

QMS : Quality Management Software, logiciel employé pour la gestion de la qualité.

QQOQCCP : Méthode de questionnaire, « Quoi, Qui, Où, Combien, Comment, Pourquoi ».

RAQP : Revue Annuelle Qualité Produit.

Référentiel opposable : Document à caractère officiel dont le respect est obligatoire.

Site exploitant : société en charge des opérations pharmaceutiques liées au stockage, contrôle de la publicité, pharmacovigilance, information médicale, suivi et rappel de lots, réclamations, etc.

C'est un statut propre à la France.

TPS : Toyota Production System.

INTRODUCTION

L'industrie pharmaceutique se doit d'assurer la qualité des médicaments qu'elle fabrique. Afin de parvenir à cet objectif, elle doit s'attribuer les ressources nécessaires afin de parvenir à un système qualité fiable et performant permettant d'assurer la santé et la sécurité des patients.

Pour aller dans ce sens, les industriels sont soumis au respect de référentiels réglementaires (BPF et CSP pour la France notamment), qui décrivent l'ensemble des actions à mettre en œuvre pour assurer la prévention des risques liés à la consommation des produits de santé. Ces textes évoluent sans cesse pour améliorer le niveau de maîtrise des risques, et il est devenu aujourd'hui indispensable de pouvoir adhérer à une politique qualité afin de disposer de processus fiables.

C'est en raison de ces exigences qu'après libération des lots de médicaments sur le marché, une traçabilité ainsi qu'un système d'enregistrement et de traitement adapté des réclamations est mis en place par les laboratoires. Cette gestion des réclamations représente une part importante du travail des services d'Assurance Qualité, tant au niveau du laboratoire fabricant que de l'exploitant et des filiales du groupe. En raison de la complexité croissante des systèmes et des exigences toujours plus poussées des clients (filiales, grossistes-répartiteurs, hôpitaux, cliniques, pharmacies, patients etc.), une organisation efficace et une certaine rigueur sont nécessaires. Elles ont pour objectif la capacité à analyser rapidement l'impact des potentiels défauts des médicaments sur la santé et la sécurité des patients, mais aussi à améliorer en permanence la qualité des produits fabriqués. Ce processus complexe, appliqué à un site de production pharmaceutique en pleine évolution est présenté dans cette thèse.

Par ailleurs, ce système, très réglementé dans l'industrie pharmaceutique a pour enjeu de rester performant malgré sa tendance à la complexification. Lorsque ce dernier n'est plus suffisamment performant pour supporter les nombreuses réclamations parvenant à un site de production, il est nécessaire d'agir pour le rationaliser. C'est dans cette optique que l'application pratique d'un projet d'optimisation du traitement des réclamations (dicté par une démarche Lean-Six Sigma) est présentée en dernière partie. Cette présentation est appliquée à une entreprise dont le nom restera anonyme pour des raisons de confidentialité.

I. Généralités sur les réclamations et l'excellence opérationnelle

1. Les réclamations dans l'industrie Pharmaceutique

a. Définitions

Selon le Dictionnaire Larousse, une réclamation est l'action de réclamer, de revendiquer ou de protester.

Une réclamation client se définit selon la norme ISO 10002 :2014 « lignes directrices pour le traitement des réclamations dans les organismes » (1) comme : « Toute expression de mécontentement adressée à un organisme, concernant ses produits ou le processus même de traitement des réclamations, duquel une réponse ou une solution est explicitement ou implicitement attendue ».

Tous les référentiels qualité intègrent l'écoute et le traitement des réclamations dans la structure de leurs processus. C'est le cas des référentiels réglementaires opposables (Bonnes Pratiques de Fabrication françaises (2), Good Manufacturing Practice américaines (3) etc.) et non opposables (normes ISO (4) (1), recommandations ICH (5) (6) etc.).

Dans l'industrie pharmaceutique, les réclamations portant sur la qualité des médicaments d'un laboratoire et rapportées par les clients acheteurs (grossistes-répartiteurs, cliniques, hôpitaux, patients etc.) parviennent jusqu'aux sites où ont été fabriqués ces produits. Ces défauts potentiels portant sur les médicaments peuvent présenter des niveaux de risques variables pour la santé du patient (l'utilisateur final) et doivent être traités en conséquence. Par exemple, ces défauts peuvent aller de dommages sur des conditionnements tertiaires jusqu'à une contamination bactérienne potentielle, en passant par des risques de contamination croisée entre deux lots.

De nos jours, la complexité toujours de plus en plus importante des systèmes et les exigences croissantes des patients et autres clients placent le principe de gestion des réclamations au cœur des enjeux de l'industrie pharmaceutique.

b. Cadre réglementaire

Les principaux enjeux de la gestion des réclamations sont d'évaluer les risques liés au défaut portant sur la qualité du produit, investiguer dans le but de déterminer une cause racine (origine du défaut), identifier, et de mettre en place des mesures de réduction du risque appropriées. Enfin, il faut assurer le suivi des actions mises en place afin d'en mesurer l'efficacité. (2)

D'un point de vue réglementaire, le traitement des réclamations en relation avec des défauts survenus au cours de la production, est décrit dans le chapitre 8 des bonnes pratiques de fabrication « RÉCLAMATIONS ET RAPPELS DE MÉDICAMENTS » (2).

- Les bonnes pratiques de fabrication sont un référentiel réglementaire opposable et exigent un système d'enregistrement et d'étude approfondie des réclamations reçues :

« L'information rapportée en lien avec d'éventuels défauts qualité doit être enregistrée en incluant tous les détails originaux communiqués. La validité et l'étendue de tout défaut qualité déclaré doivent être documentées et évaluées conformément aux principes de gestion du risque qualité afin de justifier les décisions concernant le niveau d'enquête et les mesures prises. »

- Les BPF précisent la nécessité d'un dispositif efficace pour le traitement des réclamations :

« Afin de protéger la santé publique, un système et des procédures adaptées doivent être en place afin d'enregistrer, évaluer, investiguer et examiner les réclamations concernant un médicament supposé défectueux et, le cas échéant, retirer efficacement et rapidement les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux du circuit de distribution. Les principes de Gestion du Risque Qualité doivent être appliqués lors de l'investigation et de l'évaluation des défauts qualité ainsi que lors du processus de prise de décision de rappels de médicaments, de mise en œuvre d'actions correctives et préventives et autres mesures de réduction des risques. »

- Il est également rappelé dans les BPF la nécessité d'établir des procédures écrites, ainsi que l'obligation de documentation et d'évaluation des réclamations :

« Des procédures écrites doivent être établies décrivant les actions à entreprendre dès réception d'une réclamation. Toutes les réclamations doivent être documentées et évaluées afin d'établir si elles portent sur un potentiel défaut qualité ou un autre problème. »

- Les autorités compétentes doivent de plus être informées dès que possible lorsqu'il existe un risque non négligeable pour les patients de rappel d'un ou plusieurs lots :

« L'ensemble des autorités compétentes concernées doit être informé dans les meilleurs délais en cas de défaut qualité confirmé [...], pouvant entraîner le rappel du produit ou l'instauration d'une restriction de sa distribution. »

D'un point de vue de santé publique toujours, le code de santé publique (7) décrit, dans l'article R. 5124-55, les modalités suivantes en matière de déclaration à l'ANSM : *« Lorsque le pharmacien responsable (..) a connaissance, après la commercialisation d'un lot de médicaments ou de produits, d'un incident ou d'un accident survenu lors de la fabrication ou de la distribution de ce lot et susceptible d'entraîner un risque pour la santé publique, il en fait la déclaration sans délai au directeur général de l'ANSM. »*

En raison des normes BPF françaises ainsi que les réglementations nationales des autres pays du monde, les défauts qualité constatés par les plaignants sont pris très au sérieux et génèrent systématiquement une enquête permettant de détecter le risque qualité. Si besoin, ils seront à l'origine de la mise en place d'actions servant à prévenir la récurrence d'apparition des défauts et donc des risques.

ICH Q10 (6) est une recommandation internationale qui tend à promouvoir un système d'amélioration continue dans la ligne des bonnes pratiques de fabrication et de la norme ISO 9001 (définissant les critères pour un système de management de la qualité) (4).

Ce sont des lignes directrices permettant aujourd'hui aux industriels d'élaborer un système de gestion de la qualité efficace. Elles indiquent : *« Les entreprises pharmaceutiques doivent planifier et exécuter un système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit [...]. Il doit prendre en compte l'ensemble des retours faits sur la qualité des produits [...] par exemple les réclamations. »*

L'ICH Q9 (5) indique les lignes directrices à suivre concernant la gestion du risque qualité. Il est par ailleurs indiqué dans l'ICH Q10 la précision suivante : « *L'entreprise pharmaceutique doit bénéficier d'un système d'actions préventives et correctrices, issues des investigations sur les réclamations. [...] Une approche structurée du processus d'investigation doit être adoptée et avoir pour objectif de déterminer l'origine des causes. Le niveau d'effort fourni et la documentation de l'investigation doivent être proportionnés au niveau du risque, conformément à la ligne directrice ICH Q9.* »

Ces lignes de conduites proposées par les ICH ne sont pas opposables mais sont aujourd'hui considérées comme une référence par les industries pharmaceutiques. Elles servent de lignes directrices aux entreprises pour la mise en place de leur système de gestion de la qualité.

Enfin, La norme ISO 10002 (Management de la Qualité — Satisfaction des clients — Lignes directrices pour le traitement) (1) est un référentiel également non opposable fournissant « *des conseils sur le processus de traitement des réclamations par la reconnaissance et la prise en compte des besoins et des attentes des réclamants et la résolution de toutes les réclamations reçues. L'ISO 10002 fournit un processus de traitement des réclamations ouvert, efficace et simple d'emploi, incluant une formation du personnel. Elle donne également des recommandations pour les petites entreprises* » (4). C'est un outil aujourd'hui très utilisé par les laboratoires dans l'élaboration et la mise à jour de leurs procédures internes de gestion des réclamations.

2. L'excellence opérationnelle : Lean et Six Sigma

a. Principe de l'excellence opérationnelle

Un rapport remis au Ministère français en charge de l'industrie en 2009 (8) précise : « L'excellence opérationnelle est une démarche systématique et méthodique menée dans l'entreprise pour maximiser les performances en matière de productivité, de qualité des produits et de réduction des coûts, et plus généralement de performance. »

Des concepts comme le Lean, le Six Sigma, mais aussi d'autres notions telles que les méthodes agiles (pilotage de projets), l'approche systémique (étude d'objets), le développement personnel (amélioration de la connaissance de soi) etc. forment tout un ensemble de méthodes faisant partie intégrante de l'excellence opérationnelle.

b. Qu'est-ce que le Lean ?

Le Lean est un principe s'inscrivant dans une démarche d'excellence opérationnelle, qui vise à réduire toutes formes de pertes évitables auxquelles les entreprises font face. La meilleure traduction de ce terme anglais est « JUSTE », et peut en français être interprété comme « accélérateur de flux ». Ce n'est pas une méthode, mais une philosophie, un état d'esprit, adapté à l'origine aux processus de production à grande échelle.

Le principe du Lean (ou Lean management) repose en effet sur un système de gestion du travail axé sur la réduction des gaspillages et l'amélioration de la vitesse des processus tout en limitant les coûts au maximum (fournir la juste qualité, au juste coût, dans le juste délai).

c. Histoire du Lean

Une des origines les plus anciennes de tentative d'optimisation de processus de production remonte au 15^{ème} siècle à Venise. A cette époque, les vénitiens procédaient à la mise en place d'un processus rationalisé permettant la production, sur lignes d'assemblage, de leurs navires. Malgré cela, avant les débuts de l'ère industrielle, la gestion des processus de production en reste à ses balbutiements.(9)

A la fin du 19^{ème} siècle apparaissent au Japon, dans l'entreprise textile Toyoda (qui deviendra par la suite Toyota), les premiers systèmes autonomes de production permettant une fabrication incluant des étapes sans intervention humaine tout au long de la chaîne d'assemblage. Au cours de ce siècle est également inventé le premier métier à tisser mécanique muni d'un arrêt systématique en cas de casse du fil, considéré comme le fondement de l'autonotation, qui permet à un même opérateur de s'occuper de plusieurs machines à la fois. Ce principe a mené à la diminution des dépenses liées à la main d'œuvre, conduisant par conséquent à la baisse des coûts de production. (10)

Au début du 20^{ème} siècle, un ingénieur américain, Frederick Winslow Taylor, invente une méthode d'organisation scientifique du travail (OST) grâce à une analyse détaillée des modes et techniques de production. Ce système permettait de garantir un rendement de production industriel optimal. Ainsi est né le concept de Taylorisme. Peu après, en 1908, Henry Ford prolonge les principes de l'OST et les applique dans sa production automobile. À l'origine de

la production standardisée de masse, il y fonde le concept des flux continus et des lignes de production dédiées. (11)

Les bases modernes du Lean, telles qu'on les connaît aujourd'hui, naissent au sein de l'industrie automobile Toyota en 1950, avec Taiichi OHNO, un ingénieur industriel japonais responsable à l'époque de cette industrie au bord de la faillite. A cette période, le Japon vit dans un contexte économique difficile en raison de sa situation géographique, de ses faibles ressources géologiques et de l'après-guerre. L'usine doit réduire ses coûts et améliorer son efficacité pour devenir compétitive. Dans cet objectif, T.OHNO part aux Etats-Unis étudier les lignes de montage de Ford. A son retour au pays, il met en place le Système de Production Toyota (TPS), aujourd'hui considéré comme le grand précurseur du « Lean Manufacturing ». Le TPS s'étendra par la suite à tous les secteurs industriels. (10)

Dans les années 1970, les chocs pétroliers et les difficultés économiques qui s'en suivirent amenèrent les entreprises du monde entier à s'adapter. Le Japon fut également fortement touché par la crise en raison de sa forte dépendance au pétrole. Toyota retrouvera cependant sa rentabilité bien plus rapidement que les autres industries, poussant ainsi les entreprises occidentales à s'intéresser aux systèmes de production des entreprises japonaises. A cette même période, la balance offre/demande s'inverse et les industries, pour pouvoir rester concurrentielles dans une économie mondialisée, sont contraintes d'améliorer la qualité de leurs produits et diminuer leurs coûts de production.

L'utilisation du mot « Lean » est introduite par J.WOMACK, D.JONES, et D.ROOS. Elle apparaît en 1990, date à laquelle est publié leur ouvrage commun *The machine that changed the world* (12). C'est ensuite, dans la décennie qui suit, que le concept de « Lean Thinking » (ou réflexion par le Lean) se développe et se popularise. Il commence peu à peu à être enseigné dans les écoles et se répand rapidement dans toute la communauté industrielle. De nos jours, le concept actuel de Lean Management va au-delà de la production industrielle en elle-même et concerne toute une entreprise. C'est une stratégie qui s'apparente désormais à de l'amélioration continue et qui engage tous les processus, y compris ceux non affiliés directement à la manufacture.

d. La méthodologie Lean et le concept de « maison du Lean ».

La méthodologie Lean se base sur deux piliers conçus au sein de l'entreprise Toyota qui sont les suivants (13) :

- La méthode du « Juste à Temps ». Elle est employée à partir des années 1950 pour limiter les gaspillages liés aux stocks dans l'entreprise, elle séduit l'industrie mondiale à la suite du choc pétrolier de 1973. Elle consiste à fabriquer ce qui est nécessaire, lorsque cela est nécessaire, en quantité voulue et dans les délais les plus raisonnables possibles. Cette approche est également appelée « flux tendu » et intègre le concept de « Heijunka » qui consiste en une meilleure gestion des variations de la demande de production industrielle par les clients.
- Le Jidoka (ou automatisation), comme expliqué précédemment dans la partie I.2.c *Histoire du Lean*, est le principe de l'arrêt automatique des machines en cas de problème. La standardisation des procédés et la retranscription de l'intelligence Humaine, de l'Homme à la machine, a permis de diminuer drastiquement le nombre d'ouvriers devant surveiller les chaînes de production.

Ces deux piliers reposent sur un socle, appelé « Kaizen » (ou philosophie de l'amélioration continue). Il est issu de la fusion des mots japonais « kai » et « zen », respectivement « changement » et « meilleur ». C'est un mode de pensée fondé sur des actions simples, concrètes et peu onéreuses avec comme objectif la lutte ininterrompue contre les gaspillages. L'objectif à atteindre est la diminution des coûts, le respect des délais et l'atteinte de la qualité souhaitée.

Tous ces concepts ont été vulgarisés par l'entreprise Toyota sous la forme d'une maison, appelée « maison du Lean » (voir **figure 1**). Cette conceptualisation est à l'origine du TPS, ou Toyota Product System qui est le fondement du système de production mis au point par Toyota au cours de la seconde partie du XX^{ème} siècle. Le TPS est le précurseur du Lean Manufacturing tel qu'on le connaît aujourd'hui.

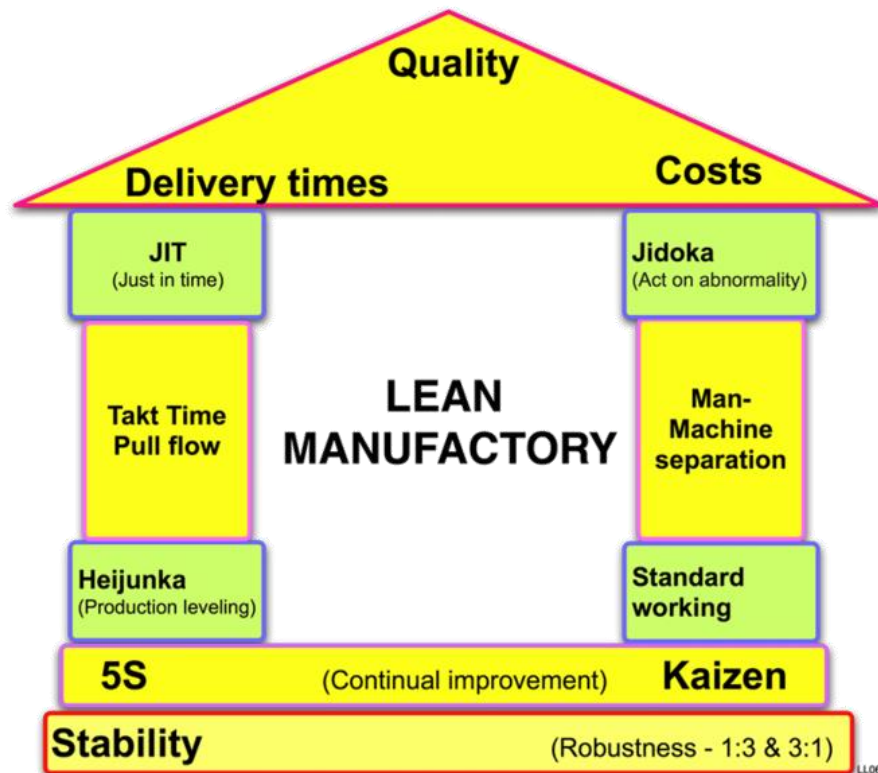


Figure 1 : La maison Lean de Toyota, illustrant le système de production de l'entreprise (Toyota Product System) à l'origine du Lean Manufacturing. Crédit : Wikimedia Commons

La stabilité est la fondation de la maison. En effet, le Lean ne peut se développer qu'avec la certification de la stabilité :

- des méthodes standardisées ;
- des équipes ;
- du bon suivi dans le temps des projets.

Afin d'instaurer la philosophie Kaizen dans une entreprise, la méthodologie « PDCA » ou roue de Deming (voir **figure 2**), dessinée par l'inventeur du même nom, peut être appliquée. « PDCA » est l'acronyme de « Plan », « Do », « Check » et « Act » (14).

- « Plan » (planifier) consiste à planifier ce que l'on va réaliser, c'est la définition de l'objectif ;
- « Do » signifie réaliser ou développer, mettre en œuvre le plan d'action ;
- « Check », c'est vérifier, contrôler les actions mises en place ;
- « Act » (ajuster) consiste enfin à capitaliser, généraliser et standardiser ce qui a été fait. En cas de non réalisation des objectifs, une recherche des causes racines doit être faite.

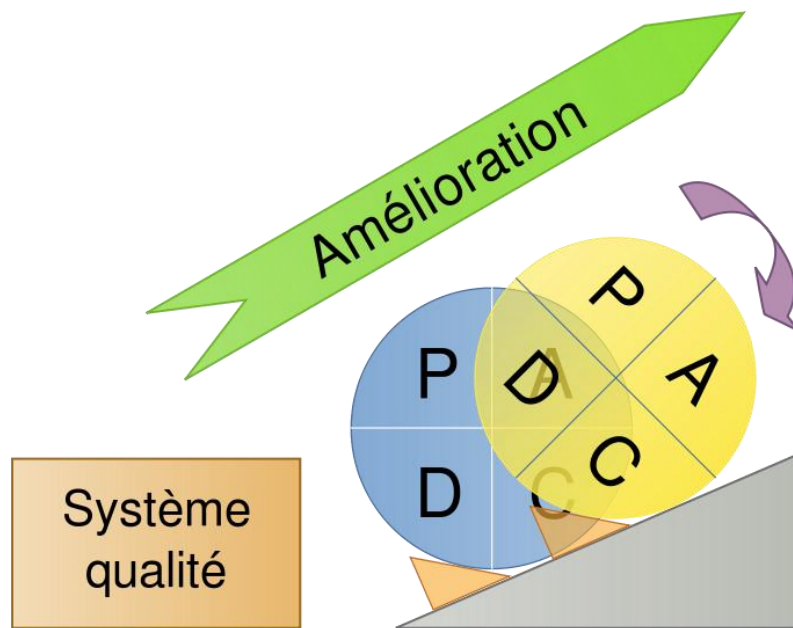


Figure 2 : Modélisation de la roue de Deming conçue par W. Edwards Deming dans les années 1950. Crédit : Wikimedia Commons

e. Le Lean Management et ses cinq principes, selon Womack et Jones

Les cinq principes du Lean management (ou gestion du Lean) sont apparus après la publication du célèbre ouvrage *“The Machine that Changed the World”*. Dans toute entreprise, les activités non rentables sont des bénéfices potentiels pouvant être réalisés lorsque ces mêmes activités sont éliminées. Le Lean Management est un ensemble de pratiques visant à réduire ou éliminer ces gaspillages. Les 5 principes du Lean sont décrits dans la **figure 3**.

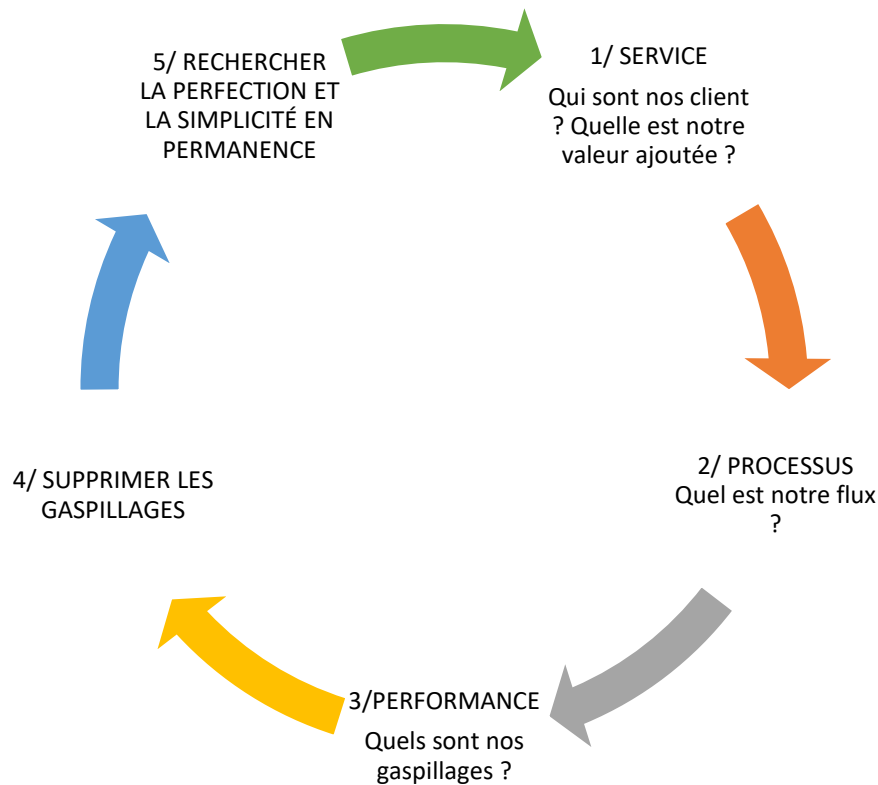


Figure 3 : Les 5 principes du Lean, tirés de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018. (15)

Détail de ces étapes :

- La première partie, « service », consiste à rechercher qui sont précisément les clients bénéficiaires du processus et de satisfaire au maximum à leurs attentes. L'idée étant d'éviter la non-valeur ajoutée, c'est-à-dire tout ce qui n'est pas nécessaire aux besoins du client ;
- Le processus, ensuite, introduit la notion de flux. Ce flux doit être visualisé et connu.
- La troisième partie consiste à connaître les causes de la non performance, source de gaspillage ;
- La quatrième partie est l'étape de suppression des gaspillages mis en évidence précédemment ;
- Enfin la dernière partie (ou recherche de la perfection) consiste à établir un processus d'amélioration continue dans le but de rechercher la simplicité en toutes circonstances et de ne jamais décevoir le client.

f. Les gaspillages

La philosophie du Lean suggère que les gaspillages doivent être précisément identifiés afin de pouvoir être éliminés. T. OHNO définit à l'époque sept catégories de gaspillage (voir **tableau 1**) :

Gaspillages	Description
Talent (talents)	• Compétences/talents non ou insuffisamment exploités
Inventory (stocks)	• Stocks inutiles causant une utilisation de l'espace et augmentant les coûts
Motion (mouvements)	• Mouvements ou transports inutiles
Waiting time (temps d'attente)	• Temps d'attente inutiles
Overproduction (sur-production)	• Sur-production, produire trop, ou trop tôt
Overprocessig (Sur-qualité)	• Sur-qualité dans le processus, non nécessaire et mobilisant des ressources
Defects (défauts)	• Défauts et rebus causant un gaspillage de temps, de main-d'œuvre et de matière première.

Tableau 1 : Les sept catégories de gaspillage définies par T.OHNO. Tableau tiré de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018.

Pour conclure, nous pouvons dire que le Lean management, fortement popularisé à partir de la fin du 20^{ème} siècle, s'est logiquement étendu à tous les types d'entreprises dans un contexte de concurrence internationale en forte croissance. L'optimisation de la production a permis à certaines entreprises, Toyota en tête, de devenir des leaders mondiaux dans leurs domaines respectifs. Elles se sont imposées grâce à la réduction des gaspillages, le respect des délais de production et la hausse de la qualité de leurs produits.

g. Le Six Sigma

Le Six Sigma, tout comme le Lean, est une méthodologie issue de la démarche d'excellence opérationnelle.

Les bases du Six Sigma naissent bien plus tard que le Lean, en 1986, chez Motorola (9). Cette méthode s'appuie sur la philosophie de William Edwards Deming, l'inventeur de la roue de Deming, ou roue « PDCA » présentée précédemment (voir **figure 2**).

Le Six Sigma se popularise quatre ans plus tard, en 1990, sous la houlette de General Electric qui décide de perfectionner cette méthode. A cette période, la forte variabilité de la qualité finale des produits de Motorola et General Electric entre autres s'explique par des processus de fabrication peu performants.

Ces variabilités ont des causes qu'il est nécessaire de contrôler afin d'éviter l'apparition de défauts. Le terme de Six-sigma apporte une réponse à un objectif de production « sans défaut ». En statistiques, l'écart type (répartition d'une variable aléatoire autour de sa moyenne) est désigné par la lettre grecque σ (sigma). 6σ représente donc six fois l'écart type, aussi assimilé à la dispersion d'un processus. Cette méthode a pour but d'éloigner d'un maximum de six Sigma par rapport à la moyenne générale, tous les éléments sortant d'un processus (ex : produit fabriqué ou service). Concrètement, cette valeur statistique n'autorise pas la génération de plus de 3,4 défauts par millions d'opportunités (c'est-à-dire de possibilités statistiques). Lorsque cette statistique parvient à être appliquée, le processus bénéficiaire est d'une fiabilité quasi absolue.

Un exemple parlant étant l'aviation. Dans l'ensemble des aéroports du monde, une valeur de $3,8\sigma$ représente un atterrissage raté par jour, alors que 6σ (six écarts types de marge) représente un atterrissage raté tous les cinq ans. (16)

Le but de cette méthode est d'améliorer des processus afin de prévenir l'apparition des défauts, erreurs ou accidents. C'est un objectif utopique car l'exigence est d'atteindre le « zéro défaut ». Cependant, il est pragmatique et se base sur l'utilisation d'outils analytiques comme par exemple des indicateurs ou des méthodes d'analyse de causes. (17) Le champ d'application de la méthode six sigma s'étend non seulement aux processus industriels mais aussi à d'autres domaines tels que les processus administratifs, commerciaux ou encore logistiques etc. (18)

L'outil Six Sigma usuellement utilisé dans ce cadre est la méthodologie « DMAIC », applicable à tout processus ayant besoin d'être plus performant. DMAIC signifie en Anglais « Define Measure Analyse Improve Control ». Cette méthode est détaillée dans la partie I.4.

h. L'association Lean-Six Sigma

L'association des concepts Lean et Six Sigma a abouti dans les années 2000 à la création du Lean-Six Sigma. En effet, alors que le Six Sigma vise à maîtriser les procédés pour réduire leurs variations de performance et atteindre le « zéro défaut », le Lean, lui, est un ensemble d'outils se concentrant sur les exigences du client (qualité optimale, optimisation de la productivité via l'élimination des gaspillages et réduction des coûts). (15) Le Lean a pour but d'atteindre la meilleure performance possible, c'est-à-dire réduire les coûts et le gaspillage tout en améliorant la qualité, le chiffre d'affaire, l'image de l'entreprise et la satisfaction des clients.

La fusion des outils Lean et du concept Six Sigma permet de tirer une synthèse des meilleures pratiques d'amélioration de la performance. A la différence du Six Sigma seul, la démarche est orientée vers la satisfaction du client. C'est donc pour cette raison que la philosophie Lean a été ajoutée à ce concept. Ainsi, les activités à l'origine d'une non satisfaction des clients (tout comme les retards pénalisant les processus) sont les sources principales d'opportunités d'amélioration de la qualité, des délais, des coûts de revient et d'obtention d'une fiabilité maximale menant au « zéro défaut » (voir **figure 4**).

De nos jours, cette méthode est donc utilisée dans tous les secteurs d'activité même au-delà de l'industrie.

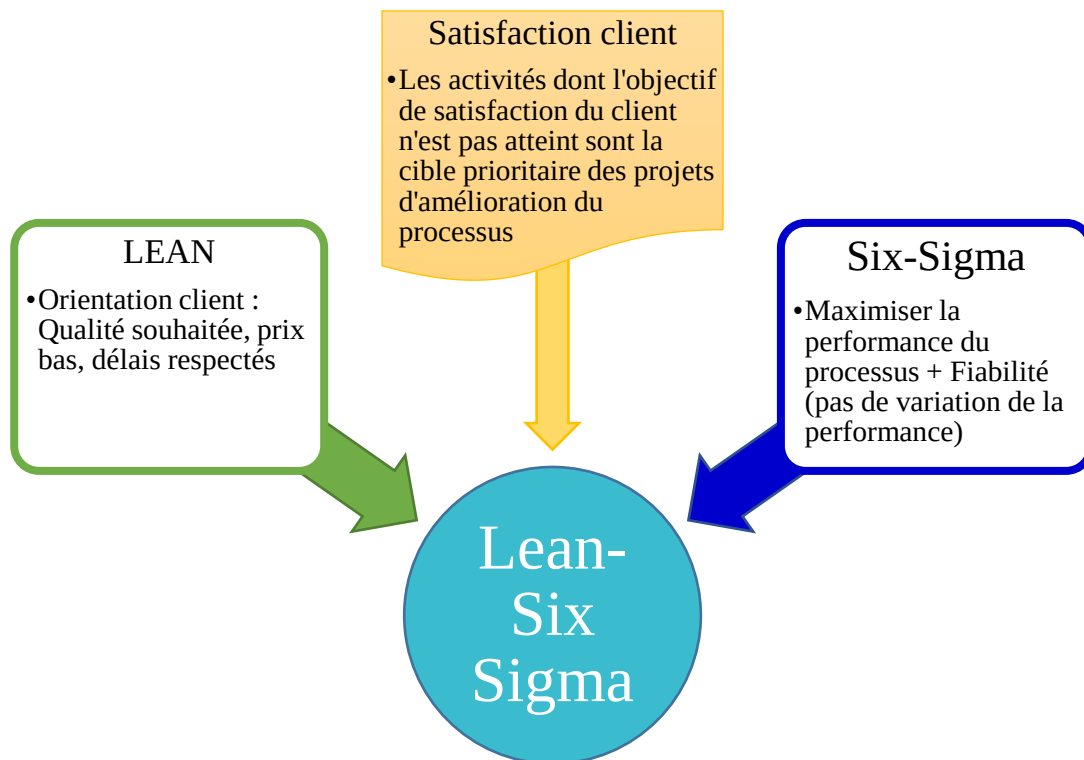


Figure 4 : Illustration de la fusion du Lean et du Six-Sigma et de l'impact de la satisfaction client

3. Conduire un projet Lean-Six Sigma pour un service

L'application du Lean-Six Sigma est adaptable aux processus non industriels nécessitant d'être optimisés. Ces processus sont en effet peu différents de ceux rencontrés en production car ils dépendent également de l'exigence de clients et sont donc soumis à des impératifs de délais, de rentabilité et de qualité (19).

4. La méthodologie appliquée au Lean-Six Sigma : Le DMAIC

DMAIC (pour « Define Measure Analyse Improve Control ») est la méthode clé d'un projet Lean-Six Sigma. Elle permet la résolution de problèmes.

Elle repose sur une démarche structurée en 5 étapes que voici (15) :

- 1. **Définir** : définition du périmètre du projet à l'étude, du problème, des attentes (en termes de performance, d'attente client etc.), des ressources disponibles et des délais. L'objectif est de démontrer l'intérêt du projet et que celui-ci est réalisable.

- 2. **Mesurer** : le problème doit être clarifié et précisément identifié. Après cela, les indicateurs de mesure doivent être choisis, puis analysés, c'est le début de l'analyse de la performance actuelle et des variations. Cela passe par la collecte des données, l'identification des indicateurs devant être améliorés.
- 3. **Analyser** : c'est l'analyse des écarts entre la situation actuelle et les objectifs fixés. Les causes racines de la non performance du processus doivent être mises en évidence.
- 4. **Improve (« Améliorer »)** : consiste à l'identification, l'évaluation et la sélection des actions et à leur classement. Le plan d'action retenu est ici mis en place.
- 5. **Contrôler** : c'est la dernière étape, qui est présente pour définir un plan de contrôle de la solution. L'intérêt est de se donner les moyens de corriger le plan d'action si les résultats souhaités ne sont pas obtenus, mais aussi de pérenniser les actions implémentées et ainsi d'éviter un retour en arrière.

Ces étapes sont essentielles au bon déroulement d'un DMAIC, c'est une méthodologie qui, une fois achevée, conduit à une réduction de la variabilité d'un processus et donc amène à augmenter sa performance.

Le DMAIC est en revanche à distinguer du « PDCA » (pour rappel : Plan, Do, Check, Act), utilisé généralement pour des problèmes de taille moins importante. En effet, à la différence du PDCA, le DMAIC est un chantier pouvant régulièrement dépasser trois mois de travail (18). Cependant, l'approche de résolution de problème DMAIC est basée sur le concept du « Plan, Do, Check, Act » et un parallèle peut être fait (15) :

- « Plan » est associé aux phases « Define », « Measure » et « Analyze » du DMAIC ;
- « Do » est l'équivalent de la phase « improve » ;
- « Check » et « act » sont liées à la phase « Control ».

Une représentation des cinq étapes du DMAIC ainsi que les activités liées, les outils utilisables (résumé non exhaustif) et les résultats attendus sont présentés dans le **tableau 2**.

Etape	Activités	Outils Lean utilisables	Résultats attendus
DEFINE	• Définir la couverture, les bénéfices du projet, les attentes des clients • Identifier l'écart entre la performance actuelle et celle souhaitée • Faire une cartographie simplifiée du processus • Identifier le planning prévisionnel du projet • Constituer l'équipe, définir les rôles et responsabilités de chacun • Elaborer un plan de communication	• Value stream mapping • SIPOC • QQQQCCP • Matrice RACI (définition des rôles et responsabilités) • "Voice of customer"	• Descriptif du projet • Cartographie simplifiée du processus • Analyse de l'impact sur les clients • Estimation des ressources allouées au projet • Planning prévisionnel • Responsabilités et rôles de chacun
MEASURE	• Collecter les données, y compris la performance, au début du projet • Mettre en place un plan de mesures • Identifier les indicateurs • Elaborer une cartographie détaillée du processus	• Indicateurs chiffrés • Cartographie Swim lane, diagramme spaghetti, "Value stream mapping", SIPOC, Flux simple etc.	• Performance initiale évaluée • Cartographie détaillée élaborée • Définition précise du problème
ANALYZE	• Identification des goulots d'étranglement, points bloquants, étapes sans intérêt, étapes les plus chronophages • Analyse approfondie des causes racines de la non performance	• Diagramme d'Ishikawa • 5 Pourquoi	• Causes racines et leurs impacts identifiés
IMPROVE	• Recherche de solutions • Elaboration du plan d'action, des acteurs, du planning de mise en place • Plan de communication des changements mis en place auprès de tous les acteurs du processus	• Poka Yoke • 5S (trier, ranger, nettoyer, conserver en ordre, impliquer)	• Définition d'un pilote et d'une date de réalisation pour chaque action • Plan complet incluant formation du personnel et communication
CONTROL	• Finalisation des documents • Déploiement des formations • Plan de suivi des actions mises en place • Accompagnement du changement • Communication au client	• Gemba walk (Auto-inspection terrain)	• Elaboration d'un plan de contrôle efficace pour ancrer le changement

Tableau 2 : Les 5 étapes du DMAIC, résumé non exhaustif des outils, et résultats attendus

En pratique cependant, piloter un projet DMAIC n'est pas toujours aisé. Les difficultés que l'on peut rencontrer à chaque étape sont nombreuses. C'est pour cette raison qu'il est judicieux de bien se préparer dans le but de prévenir les causes pouvant conduire à l'échec d'un chantier Lean-Six Sigma. Ces causes sont décrites dans le **tableau 3**.

Etape	Causes d'échecs
DEFINE	• Support de façade du management • Mauvais timing du projet • Ressources matérielles et/ou humaines limitées • Mauvais choix d'équipe • TROP de chantiers en cours, pouvant conduire à des problèmes de priorisation • Pas de formation des équipes au Lean, salariés non sensibilisés au changement
MEASURE	• Chiffres/indicateurs erronés ayant conduit au mauvais choix de chantier • Collecte des données bâclée ou trop difficile • Pas de mesure de la performance mise en place au début du projet
ANALYZE	• Equipe non impliquée dans la recherche des causes • Manque de compétences, manque de temps pour l'analyse des données, conduisant à de mauvaises décisions
IMPROVE	• Choix des solutions fait sans l'implication de tous les utilisateurs du processus • Complexification du processus (perte de vue de l'objectif primaire de simplification) • Solution non testée en pratique avant son implémentation • TROP d'attente avant la mise en place de la solution
CONTROL	• Pas de communication faite sur les gains générés • Aucun ancrage des solutions, conduisant à un « retour en arrière »

Tableau 3 : Les causes d'échec d'un projet DMAIC. Tableau tiré de l'enseignement « Lean et Pharma » Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD. M. FAION. 2018

Pour conclure, le Lean-Six Sigma est un concept permettant regrouper les meilleures pratiques d'amélioration de la performance. Il emploie la méthodologie DMAIC qui est un outil d'aide à la résolution de problème, dédié aux projets de taille importante. Le Lean-Six Sigma est orienté vers la satisfaction du client et a pour objectif l'optimisation et le maintien dans le temps de la performance des processus. Il est également axé sur l'atteinte d'une qualité optimale avec un coût moindre. En ce sens, la tenue d'un projet de ce type sur le processus de gestion des réclamations est totalement adaptée. Par ailleurs, la satisfaction des clients porte tout son sens dans la mesure où le principal objectif est la santé du patient, considéré ici comme le client final du processus.

II. Application pratique sur site de production

1. Introduction

Un système de traitement des réclamations sur les sites de production pharmaceutique est aujourd'hui rendu obligatoire par les référentiels opposables en vigueur. Bien que les objectifs finaux d'amélioration continue et de protection des patients soient les mêmes, les processus diffèrent d'un laboratoire à l'autre. La présentation du processus adapté à un site de production en particulier n'est donc pas généralisable à toute l'industrie pharmaceutique.

Il est intéressant de voir ici un exemple de fonctionnement dans une entreprise productrice de médicaments, et comment a été mis en place une méthodologie Lean-Six Sigma pour optimiser ce processus.

a. Les différents départements

Les départements du site sont répartis en huit branches :

- Division Qualité ;
- Production ;
- Achats ;
- Planning Customer Service ;
- Ressources Humaines ;
- Service Technique Industriel ;
- Logistique ;
- Développement.

Un point important à signaler est la présence d'un responsable excellence opérationnelle dans l'entreprise, directement rattaché au directeur de l'entreprise. Son travail est de superviser les projets en cours menés sur le site, d'aider chacun à l'utilisation des outils d'amélioration continue et de faire le lien avec la direction du site.

b. Organisation de la Division Qualité sur le site

➤ La Division Qualité

La Division Qualité garantit la qualité des produits fabriqués ou distribués par l'entreprise. Elle regroupe les activités de contrôle de la qualité et d'assurance de la qualité. Elle rapporte directement à la direction du site et au groupe, et assure la libération des lots par délégation du pharmacien responsable.

La Division Qualité :

- Définit et propose la politique qualité du site ;
- Collecte et analyse l'ensemble des indicateurs « qualité » ;
- Contrôle et développe le système qualité, assure le suivi de la réglementation ;
- Assure la qualification des équipements et la validation des procédés ;
- Procède à des enquêtes pour chaque non-conformité et met en place des CAPA ;
- Contrôle les produits finis, matières premières et articles de conditionnement ;
- Libère les lots ;

➤ Le service Contrôle Qualité

Le laboratoire de Contrôle Qualité a pour mission de contrôler la qualité des matières premières, des articles de conditionnement, la qualité de l'air ainsi que de l'eau purifiée du site. Il est aussi chargé de la vérification de l'efficacité des nettoyages, et de la réalisation des études de stabilité.

➤ Le service Assurance Qualité

L'Assurance Qualité garantit la qualité des produits et le respect de la réglementation pharmaceutique. Pour cela, elle s'appuie sur :

- Un système qualité pharmaceutique conforme aux référentiels opposables ;
- L'élaboration de plans annuels pour la formation aux BPF, les qualifications et les validations, les auto-inspections et les audits internes ;
- Un système documentaire contrôlé par une gestion électronique des documents
- Des enquêtes systématiques en cas d'anomalie ou de réclamation ;
- La réalisation d'analyses de risques ;

Aujourd'hui, l'Assurance Qualité est subdivisée en 3 branches principales (voir **figure 5**):

- **L'assurance Qualité Produit (AQP)** assure la libération finale des lots après une évaluation détaillée des dossiers de lots et des résultats d'analyses réalisées par le Contrôle Qualité. Elle gère également entre autres les Revues Annuelles Qualité Produits (RAQP) et les déviations Qualité.
- **L'Assurance Qualité Qualification et Validation (AQQV)** assure la qualification des équipements et des utilités, et la validation des procédés de fabrication et de nettoyage.
- **L'Assurance Qualité Système (AQS)**, s'occupe de la gestion du système documentaire, des cahiers des charges en lien avec la sous-traitance, assure le suivi et les mesures d'efficacité des CAPA et des Change Control. En parallèle, l'AQS assiste le Pharmacien Responsable dans le cadre des relations avec les agences du médicament (ANSM, FDA, etc.) et les services de l'inspection pharmaceutique, en assurant notamment la coordination des inspections officielles sur le site et la coordination des rappels de lots en cas de crise. Enfin, l'AQS réalise les investigations liées à la gestion des réclamations. Composé en moyenne de quatre personnes équivalent temps plein, ce service a été chargé en un an, entre 2017 et 2018, de traiter plus de cent réclamations relatives à la qualité des médicaments fabriqués.

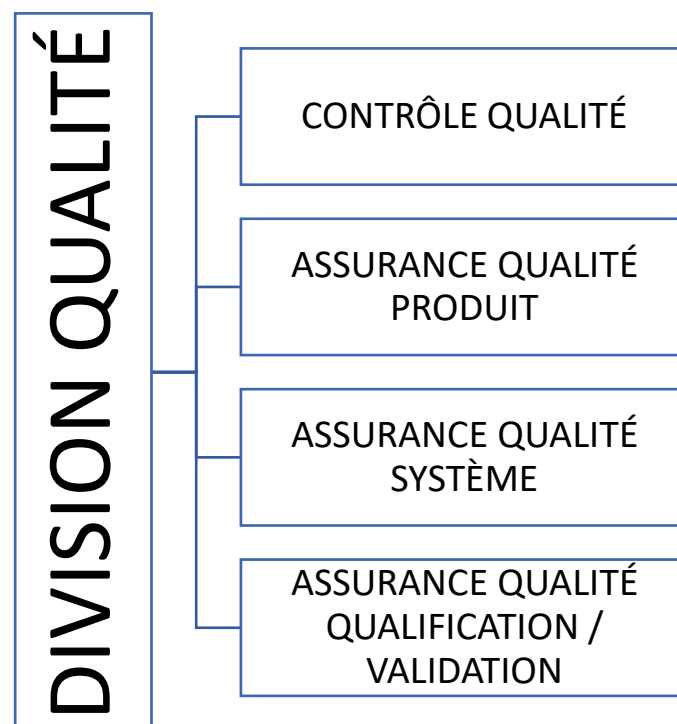


Figure 5 : Organigramme de la division qualité sur site

2. La gestion des réclamations sur site

Le traitement des réclamations (le terme de plainte est quelquefois employé dans l'industrie pour désigner une réclamation) est un travail nécessitant aujourd'hui de plus en plus de ressources pour le service notamment du fait de la vigilance accrue des patients, des filiales du groupe, des consommateurs et autres acheteurs. À cette mission effectuée tout au long de l'année s'est ajoutée la charge de travail inhérente à l'implémentation récente d'un nouveau logiciel de gestion de la qualité, utilisé dorénavant à la gestion centralisée des réclamations. Ce logiciel est un programme de gestion de la qualité, qui, pour des raisons de confidentialité, sera appelé logiciel QMS (« Quality Management Software »).

Ce travail représente une part importante des missions de l'assurance Qualité système, c'est d'ailleurs aujourd'hui parmi l'une des tâches consommant le plus de temps pour le service.

a. Origine d'une réclamation

Une réclamation peut provenir d'anomalies portant sur :

- La qualité du médicament, tel qu'une non-conformité en lien avec l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avec le dossier de spécification du médicament ;
- L'identité du produit, incluant entre autres le numéro de lot, le code data matrix, la date de péremption ;
- L'efficacité, la durabilité et la sécurité du médicament ;
- Un défaut d'aspect du produit ou du conditionnement.

b. Etapes et fonctionnement du processus de gestion des réclamations

La mission de l'investigateur, dans le cadre des réclamations, est de traiter toutes les étapes relatives à leur gestion, allant de leur réception, jusqu'à leur archivage. Seules les étapes d'approbation et de clôtures sont soumises à l'accord d'un Pharmacien compétent. Le responsable du service est chargé de la décision d'ouverture des CAPA en lien avec les réclamations (20).

Ce travail de gestion des plaintes est effectué suivant la procédure interne « Traitement des plaintes Qualité » (21) . La procédure a été amenée à évoluer depuis le rachat du site par une

entreprise multinationale de taille importante et organisée différemment. En effet, bien qu'un système de traitement des plaintes était existant avant ce rachat, il n'était ni informatisé ni centralisé, et ne requérait pas de logiciel spécifique. L'adaptation de la procédure interne aux « Standard Operating Procedures » du nouveau groupe (les procédures du groupe) a donc eu lieu, et un nouveau logiciel (le logiciel QMS), depuis 2017, s'inscrit dans le nouveau processus de gestion des réclamations. Il est utilisé comme support pour leur enregistrement, leur rédaction et leur documentation.

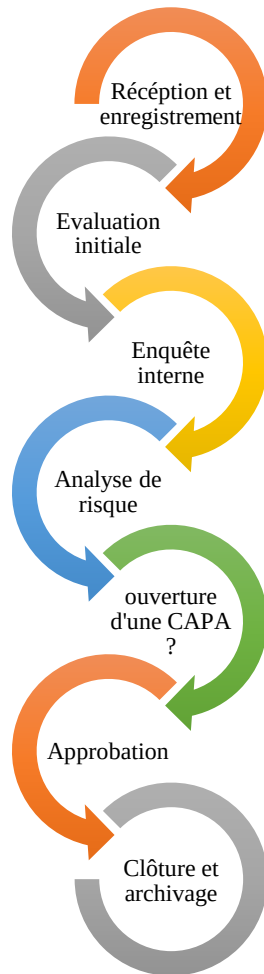


Figure 6 : Principales étapes de la gestion d'une réclamation sur site

➤ Réception de la plainte

Les réclamations parviennent au site de production via trois manières possibles :

- soit le client (organismes distributeurs, façonniers, hôpitaux, cliniques, patients etc.) contacte directement l'entreprise par courriel, courrier, colis, téléphone etc. ;
- soit un site affilié du groupe, n'utilisant pas le logiciel QMS relaie au site par email ou par colis les réclamations qu'il a reçues ;

- soit un site affilié du groupe, ayant implémenté le QMS, fait directement parvenir au site de production la réclamation via ce logiciel. C'est la méthode la plus courante et celle qui permet d'accélérer la vitesse d'enregistrement des réclamations sur le site. En effet, l'enregistrement du rapport de plainte dans le QMS n'est, ici, pas à faire par le site de production.

Toutes les réclamations Qualité concernant les produits fabriqués, les produits distribués et ceux ayant été distribués ou sous-traités à la demande du site par d'autres entreprises (et dont l'usine est responsable) sont réceptionnées et enregistrées par le service de l'Assurance Qualité Système.

➤ **Enregistrement**

Le jour de réception de la plainte, il est nécessaire de procéder à son enregistrement. La première étape consiste à prendre connaissance de toutes les informations reçues et à compléter une base de données spécifique sur un tableur Excel attitré. Ensuite, si cela n'a pas été fait au préalable par la filiale, un rapport d'investigation est ouvert et complété dans le logiciel QMS. De plus, toutes les personnes de l'entreprise concernées par la réclamation sont informées le jour même par messagerie électronique. Pour chaque ouverture de dossier, un numéro de plainte unique est automatiquement créé.

➤ **Evaluation initiale à réception**

Dans un premier temps, le caractère potentiellement critique de la plainte doit impérativement être évalué. Il faut savoir qu'il existe trois niveaux de sévérité pour une plainte : mineure, majeure et critique.

Une sévérité considérée mineure représente un défaut ne constituant pas de risque pour la santé du patient (ex : conditionnement tertiaire abîmé, présence de traces de produit en présence d'une bague d'inviolabilité intact). Une sévérité majeure représente un défaut pour lequel le risque d'affecter l'efficacité du traitement et la santé du patient est potentiel (ex : produit avec fermeture défectueuse, dont scellés ouverts). Enfin, une plainte, selon les procédures internes, est potentiellement critique s'il est considéré que le défaut met en évidence le non-respect des spécifications et peut causer un danger mortel pour le patient ou de sérieux risques pour sa

santé :

- Le produit, son étiquetage/son emballage/les informations de la notice ne correspondent pas aux spécifications ;
- Contamination bactérienne, contamination croisée avec un autre produit, contamination chimique, physique ou détérioration du produit.

L'évaluation de ce niveau de criticité tient également compte des précédentes réclamations déjà reçues et des investigations menées. En effet, une plainte de criticité mineure, peut devenir majeure du fait de sa récurrence. Il est nécessaire de rechercher si une ou plusieurs plaintes antérieures pour des défauts similaires ont été relatées dans les trois années précédant la date de réception de la plainte. Une recherche est également faite sur la présence ou non de déviations (défauts détectés sur le site, avant commercialisation du lot) au cours des six mois précédant la date probable de survenue du défaut. De plus, l'analyse des tendances et des CAPA mises en place à la suite des précédentes plaintes peut servir pour l'élaboration de l'investigation.

Deux jours ouvrés au maximum sont imposés pour la réalisation de l'évaluation initiale, qui permet de déterminer la criticité de la réclamation. Seules les réclamations potentiellement critiques font exception car une première réponse doit être fournie dès que possible. En effet, en fonction de sa sévérité, la date limite avant laquelle une réponse doit être donnée au plaignant est déterminée. Un délai de traitement maximum de quarante-cinq jours calendaires pour les plaintes non critiques et quinze jours calendaires pour les plaintes critiques est accepté entre la réception initiale de la plainte et la réponse finale à la filiale du pays impliqué (qui réalise ensuite la réponse au plaignant). Concernant les plaintes évaluées initialement comme critiques, des informations sur les premières données récoltées doivent être fournies au plaignant dans les vingt-quatre heures suivant la réception.

De plus, l'évaluation de la récurrence du défaut permet d'évaluer la nécessité ou non de mettre en place des actions correctives et/ou préventives afin de prévenir la survenue de nouvelles réclamations similaires. Le nombre de récurrences de défauts qualité semblables permet le calcul de la cotation du défaut, dont la formule est détaillée dans la partie « conclusion ».

Un résumé des délais à respecter dans la réalisation des investigations est présenté dans la **figure 7**.

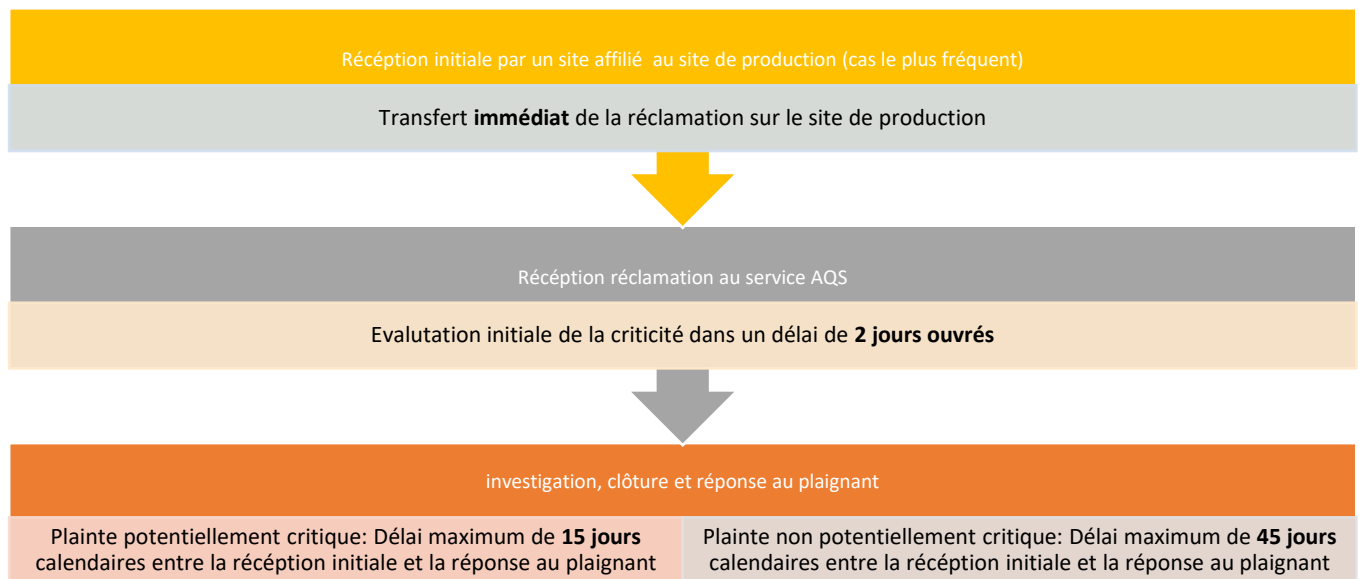


Figure 7 : Délais nécessaires au traitement des réclamations

➤ Expertise des produits défectueux

Les BPF indiquent qu'une procédure concernant l'évaluation des échantillons défectueux doit être mise en place :

« La nécessité de demander le retour de l'échantillon au réclamant. Cet échantillon, s'il est disponible, doit faire l'objet d'une évaluation appropriée. »

En effet, la première démarche à suivre est de réclamer le retour de ces produits (ou à défaut des photos) afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une contrefaçon, puis de mettre en place une investigation efficace car la description écrite du défaut n'est pas toujours explicite.

➤ Enquête en interne

De nombreux paramètres sont à étudier lors d'une investigation. Tout d'abord, une enquête administrative permet de rassembler toutes les informations qui ont été tracées :

- Le dossier de lot rassemble les données qui ont été complétées au fur et à mesure de la production du lot. Des éléments capitaux à l'investigation peuvent être recueillis après analyse :
 - des contrôles effectués lors de la production ;
 - des déviations survenues lors de l'opération ;
 - des dérogations ;
 - des dates de fabrication, répartition et conditionnement des produits.

- Un logiciel de traçabilité en temps réel de tous les arrêts techniques survenus sur ligne de production est utilisé. Il recense plus spécifiquement tous les arrêts et micro-arrêts, ainsi que leurs raisons, tels que par exemple, des bourrages machines ou des défauts de fabrication automatiquement détectés.
- Un logiciel est utilisé pour récupérer la traçabilité des différents mouvements des matières premières, matériaux bruts, et produits finis entrant et sortant de l'entreprise tout en incluant à la libération des lots de médicaments. Les données enregistrées sont essentielles pour des questions de traçabilité, lorsque l'on a des soupçons de défaut sur un lot d'articles de conditionnement ou de matières premières, ou si l'on souhaite avoir plus d'informations sur le suivi du lot.
- Le « Logbook » (ou cahier d'enregistrement) est un document rempli par les opérateurs de production qui résume de manière chronologique les événements majeurs survenus lors de la fabrication d'un lot donné, sur sa chaîne de production. Les informations sont écrites en temps réel et permettent de garder une trace, par exemple, d'une opération de maintenance, ou d'un incident pouvant avoir un lien avec le défaut. (voir **Figure 8** : *Trame du « Logbook » employé sur les lignes de répartition/conditionnement du site*).

l'occasion de recueillir un avis spécialisé sur le défaut et donc des éléments importants pour l'investigation.

- Enquête auprès des fournisseurs et sous-traitants : un article de conditionnement, une matière première ou tout autre produit fabriqué en dehors de l'entreprise implique un fournisseur lorsque les informations récupérées nous poussent à penser que le défaut est survenu au cours d'une activité de sous-traitance. Dans ce cas, une demande d'investigation est envoyée à ce dernier pour trouver ou éliminer des hypothèses probables d'origine du défaut.
- Investigation grâce aux analyses ou enquêtes effectuées par les autres services (Contrôle Qualité, Assurance Qualité Produit, Logistique etc.).

➤ Les méthodes possibles d'analyse de la cause racine

Dans le cadre d'une investigation liée à une réclamation. Il est essentiel de rechercher la cause à l'origine du défaut et de définir son impact. Pour cela, différents outils d'aide à la résolution de problèmes peuvent être employés tels que :

- La méthode des 5M, ou diagramme d'Ishikawa ;
 - Appelé aussi diagramme de cause et effets, il fut mis au point par le japonais Kaoru ISHIKAWA en 1962 (22). Il s'articule en arêtes de poissons où sont mentionnées les cinq grandes catégories de causes pouvant mener à l'effet que l'on recherche : Matière, Matériel, Méthode, Main d'œuvre et Milieu (voir **figure 9**). Il y est quelques fois ajouté un ou deux autres « M » correspondants à Mesure et Management. Un effet étant souvent lié à des causes multiples, ce diagramme est fait pour les retranscrire afin de retrouver la ou les hypothèses les plus probables à l'origine du défaut.

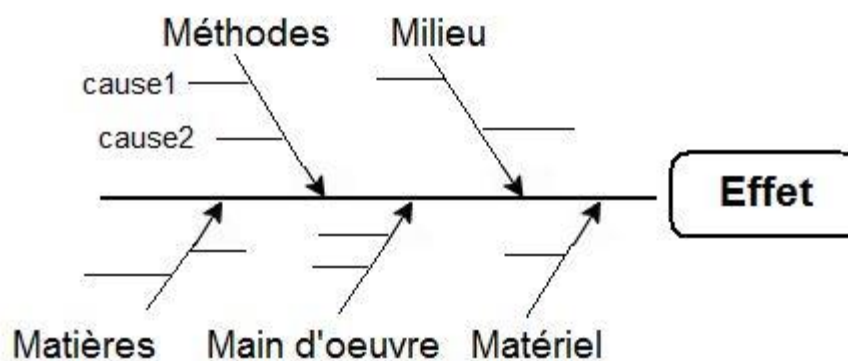


Figure 9 : Représentation classique d'un diagramme d'Ishikawa. Crédit : Wikimedia Commons

- Le QQQQCCP (Quoi, Qui, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi).
 - C'est un système de questionnaire très ancien. En effet, la toute première utilisation de cet outil de questionnaire date du 1^{er} siècle avant J-C. Il porte l'acronyme QQQQCCP et est également connu sous le nom de « questionnaire Quintilien ».
 - C'est un outil rapide et efficace d'identification des causes d'une situation donnée. Il permet de se poser les questions de façon systématique afin de n'oublier aucune information connue. Il apporte ainsi des réponses précises et exhaustives d'une situation donnée et permet d'évaluer sa connaissance de la problématique, d'élaborer le diagnostic, et de rechercher la cause racine d'un problème. Il permet ainsi d'anticiper les actions pouvant être mises en place et par la suite de préparer une réunion pour une réflexion avec l'ensemble de l'équipe. dans le cadre du traitement des réclamations, c'est un très bon outil de questionnaire (voir **tableau 4** : *Questionnements types QQQQCCP pour l'investigation des réclamations*).

Méthode	Exemples de questions que l'on se pose
Quoi ? Définit le type de défaut	De quoi s'agit-il ? quel est le médicament concerné ? quel type de défaut ?
Qui ? Décrit le profil du plaignant	Qui est concerné ? qui est le plaignant ?
Où ? Définit les lieux impliqués	Où l'évènement s'est-il produit ? (où est apparu le défaut ?) quels pays sont impactés ?
Quand ? Indique la date de survenue et le contexte	Quand cela survient-il ? (quand et à quelle étape du circuit du médicament le défaut est-il survenu ? à quelle période de l'année la fabrication a-t-elle eu lieu ?)
Comment ? Description détaillée de l'évènement	Quelles sont les circonstances au moment des faits ? quels sont les mécanismes qui ont mené à la situation actuelle ?
Combien ? Aide à définir l'ampleur du défaut	Combien de fois cela s'est-il produit ? (combien de produits/lots sont-ils potentiellement impactés par le défaut ? combien de réclamations antérieures en lien avec ce défaut)
Pourquoi ? Recherche l'origine du défaut	Quelle est la cause racine du défaut ? (défaut d'un article de conditionnement, problème machine, erreur Humaine, logistique, manque de formation etc.)

Tableau 4 : Questionnements types QQQQCCP pour l'investigation des réclamations

- La méthode « 5 Pourquoi » ;
 - C'est également une méthode de recherche de causes. La plupart des problèmes sont résolus en moins de cinq questions. En se posant plusieurs fois la question « pourquoi » à un problème, les couches des symptômes menant aux causes racines sont retirées et l'identification des causes se simplifie.
 - Un exemple concret pour une réclamation concernant un flacon fuyard est présenté dans la **figure 10** : *Exemple d'un 5 Pourquoi appliqué à un défaut survenu en production.*

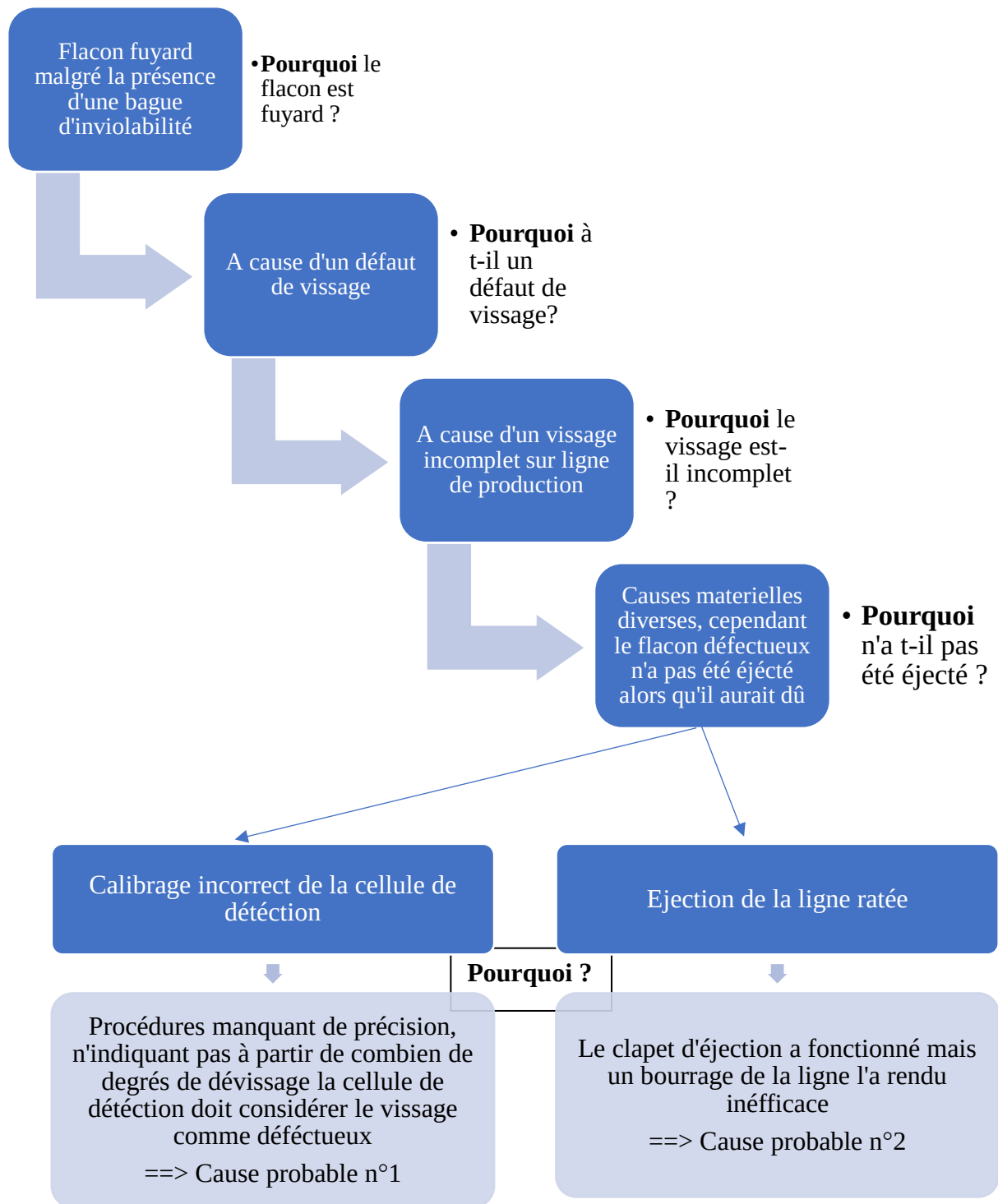


Figure 10 : Exemple d'un 5 Pourquoi appliqué à un défaut survenu en production

➤ Conclusion

Dans la partie conclusion sont renseignées les causes racines identifiées après investigation. Il est également déterminé si la réclamation est confirmée et avérée. Une réclamation confirmée correspond à une plainte pour laquelle il a été identifié que le défaut provenait très probablement de la responsabilité de l'entreprise ou du groupe. Une réclamation avérée est une plainte pour laquelle le défaut identifié est considéré comme établi.

En cas d'échantillon non retourné, ou si l'investigation n'a pas permis de déterminer clairement des causes racines, il est nécessaire, tout de même, de lister toutes les causes qui semblent être les plus probables ainsi que les mesures associées d'atténuation du risque. Pour cela, il est possible de s'appuyer sur les investigations précédentes relatives au même défaut ainsi que sur l'investigation terrain effectuée.

➔ **Atténuation du risque** : Dans cette partie doivent être notées toutes les données connues et permettant de réduire le risque à un niveau acceptable. Les éléments d'atténuation du risque peuvent être les suivants : défaut isolé, première plainte reçue, défaut non retrouvé à l'échantillothèque, contrôle effectué à 100% sur le lot incriminé après réclamation, contrôles en cours de production mis en place sur ligne, analyses faites par le Contrôle Qualité etc.

➔ **Risque résiduel** : Malgré la mise en place de mesures d'atténuation, le risque ne peut pas être éradiqué définitivement. Il subsiste toujours, même s'il est faible. Les risques résiduels identifiés lors des réclamations peuvent être par exemple une difficulté d'utilisation du produit, une manipulation salissante etc.

➔ **Analyse du besoin d'action corrective et/ou préventive** : Pour certains cas, la mise en place d'une CAPA, afin de prévenir un nouvel incident, s'avère nécessaire. La décision de mise en place ou non d'une action est déterminée en fonction de la récurrence des réclamations, de la sévérité du défaut, et de sa détectabilité, selon la formule suivante :

⇒ Cotation du défaut = gravité * quantité totale * détectabilité > 25 : CAPA nécessaire

Par exemple, en s'aidant des scores présentés dans le **tableau 5** : un défaut classifié majeur équivaut à un score de 3. Si quatre réclamations confirmées surviennent lors de ces trois dernières années, le score est égal à 3. Enfin, si le défaut n'est pas détectable jusqu'à usage du traitement par le patient, le score est de 5. Un score de $3 \times 3 \times 5 = 45$ est donc obtenu, une CAPA doit être décidée.

Lorsque le score est inférieur à 25, une CAPA n'est pas obligatoire mais peut tout de même être mise en place.

Note	Gravité du défaut	Quantité totale concernée par le défaut (sur 3 ans glissants)	Déteçtabilité du défaut
1	Plainte mineure	≤ 3	Détection systématique
3	Plainte MAJEURE	4 à 10	Détection possible
5	Plainte CRITIQUE	> 10	Aucune détection

Tableau 5 : Grille de cotation d'un défaut qualité, selon la procédure interne du site

➤ **Approbation finale, réponse au plaignant, clôture**

Enfin, lorsque l'investigation est terminée, le chargé d'investigation soumet une demande d'approbation du dossier par le Directeur Qualité ou un Pharmacien de l'Assurance Qualité Système, qui se charge de sa relecture et s'assure de l'exactitude des données. Quand ce dernier considère que l'investigation permet de répondre avec précision à la réclamation, il approuve le dossier. Il rédige ensuite la conclusion finale à l'aide du dossier de plainte et de tous les documents s'y rattachant, ainsi que la réponse au plaignant (excepté dans le cas des plaintes critiques où la réponse doit être faite par le pharmacien responsable).

➤ **Archivage**

A la suite de la clôture de la réclamation, le rédacteur se charge de l'archivage du dossier d'investigation. Il joint le rapport d'investigation avec la lettre du plaignant, les courriers électroniques et les documents associés. Il archive par ailleurs les échantillons défectueux dans une zone dédiée et joint une copie du rapport d'investigation au dossier de lot. Il envoie enfin un mail d'information de la clôture aux responsables des différents services de l'entreprise.

3. Le projet Lean-Six Sigma d'optimisation du processus de traitement des réclamations

a. Introduction et rappels sur le nouveau logiciel QMS

Au mois de novembre 2017 a été décidée la mise en place d'un projet portant sur l'optimisation du processus de traitement des réclamations qualité. Pour comprendre son origine, le point de départ se situe neuf mois plus tôt.

En effet, avant février 2017, la partie rédactionnelle des investigations liées aux réclamations se faisait en français sur un formulaire Excel, à l'aide d'une trame organisée de manière à pouvoir compléter toutes les informations nécessaires à assurer la bonne qualité de l'investigation. La réponse au plaignant se faisait par un courriel du responsable Assurance Qualité Système au service externe rapporteur de la réclamation. Depuis cette date, avec l'implémentation du nouveau logiciel QMS, des nouveautés sont venues transformer la façon de gérer les réclamations dans le service, avec notamment :

- Un logiciel moins souple que le processus précédent et une rédaction des rapports d'investigation entièrement en Anglais ;
- Des analyses de tendances gérées différemment ;
- Une centralisation de toutes les données générées sur un serveur du groupe pharmaceutique, à l'étranger ;
- Une gestion informatique du logiciel externalisée aux Etats-Unis ;
- Une gestion moins souple des prolongations des délais requis pour les investigations en retard de traitement. En effet ces demandes d'extensions ont impliqué la mise en place d'actions supplémentaires à effectuer dans le système QMS.

L'arrivée de ce nouveau système a conduit à l'allongement du temps passé par l'équipe à gérer les réclamations.

De plus, L'entreprise a fait face à une nette augmentation du nombre de réclamations reçues ces dernières années. En effet, sur une période de trois ans (2016, 2017, 2018), lorsque que l'on compare le nombre de plaintes reçues entre le 1^{er} janvier et le 1^{er} octobre, cet accroissement a été de l'ordre de 73%.

L'implémentation d'une nouvelle gestion des réclamations conjuguée à l'augmentation continue de leur nombre a eu pour conséquence une accumulation du retard dans la clôture des plaintes au point de rendre le site non conforme aux délais de traitement exigés par la procédure interne.

Ainsi est né en novembre le projet Lean-Six Sigma d'optimisation du processus de traitement des réclamations.

b. Initiation du projet et objectifs souhaités à terme

Ce projet a été décidé par la responsable du service Assurance Qualité Système. Le choix de mener le projet par la méthodologie « DMAIC » a été fait en concertation avec la responsable excellence opérationnelle du site.

En novembre 2017, j'ai été chargé de piloter le projet tout en ayant la possibilité d'avoir ces deux personnes comme support.

Depuis que le responsable excellence opérationnelle occupe le poste sur le site, chaque nouveau projet d'amélioration continue est soumis à sa supervision et doit être suivi sous la forme d'une trame « DMAIC ». Il a ainsi été décidé après concertation que le projet serait mené à l'aide de cette méthodologie, et avec comme outil principal un diagramme « Swim lane » de cartographie des processus qui sera expliqué par la suite.

L'intérêt de ce travail était de définir les principaux freins limitant une gestion efficace des réclamations qualité sur le site, et d'y remédier. Pour cela, un plan d'action détaillé devait être défini au terme de ce travail, puis mené à bien. Enfin, l'efficacité de ces actions devait par la suite être prouvée.

A l'issue du projet, les problématiques liées au retard dans le travail de gestion des réclamations devaient être résolues afin de :

- Être conformes aux textes opposables ;
- Être conformes aux procédures de l'entreprise et du groupe ;
- Avoir une organisation d'équipe capable de gérer la charge de travail liée aux réclamations ;

- Diminuer les risques d'erreur Humaine liés à l'accumulation de la charge de travail (oubli de réception ou d'enregistrement d'une réclamation, mauvaise estimation du risque qualité initial etc.) ;
- Privilégier un travail qualitatif, permettant de se concentrer davantage sur les moyens d'améliorer la qualité des produits fabriqués plutôt que de s'efforcer à rattraper ou limiter le retard accumulé. Fournir ainsi une réponse claire et détaillée au plaignant ;
- Libérer du temps pour les autres activités du service (CAPA, CC, CDC etc.) ;
- Motiver, réduire la surcharge de travail de l'équipe ;
- Donner une meilleure image du site auprès de ses clients.

c. Partie 1 : Définir

La première partie du DMAIC, la phase « Définir », fut essentielle dans le sens où c'est sur cette étape qu'a reposé la précision de l'exécution du projet. Avec pour objectif de déterminer au mieux les enjeux du service et plus largement de l'entreprise, il fut décidé de procéder par étapes :

- Définition de l'attente des clients ;
- Mise en place d'une cartographie simplifiée du processus ;
- Constitution de l'équipe, des rôles de chacun, définition du planning du projet ;
- Mise en place d'un plan de communication ;
- Création d'une fiche de suivi du projet pour la direction et l'excellence opérationnelle.

➤ Définition de l'attente des clients

➔ **Les patients :** Le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres. Il peut s'avérer dangereux pour la santé du patient lorsqu'il est mal utilisé, ou lorsqu'une étape du circuit du médicament a mal été respectée. L'étape de production est l'une des plus critiques et peut mener à la fabrication de produits défectueux. Pour rappel, dans le cas où une réclamation qualité parvient au site, il faut prouver que le défaut relevé ne présente pas un risque pour la santé des patients. La cause racine du défaut doit également être trouvée pour mettre en place des actions correctives et préventives, l'objectif étant d'éviter une occurrence du défaut.

➔ **Les autres clients :** Les filiales chargées de la réception des réclamations au sein de leurs pays respectifs, ainsi que les clients à qui sont vendus les lots de médicaments (Hôpitaux,

grossistes, pharmacies etc.) exigent une réponse au défaut la plus rapide possible. Ils demandent par ailleurs une investigation faite de manière claire et détaillée.

➔ **Les autorités de santé** : Les écrits des référentiels réglementaires opposables doivent être respectés.

➔ **Groupe** : Le groupe pharmaceutique souhaite par ailleurs que les procédures de traitement des réclamations soient respectées. Pour cela des indicateurs chiffrés permettent au site de production de tenir informé le groupe de leur gestion dans le temps imparti.

➤ Cartographie simplifiée du processus

Le SIPOC (Suppliers, Inputs, Process, Outputs and Customers), signifiant en Français « Fournisseurs, Entrées, Processus, Sorties et Clients » est un aperçu du processus. Il permet, dans le cadre du projet, de décrire le processus métier dont on veut améliorer la qualité (voir **figure 11**). L'objectif est de construire une vue synthétique d'ensemble au démarrage du projet pour en savoir davantage sur les fournisseurs qui délivrent les éléments en entrée (S), les outils qui alimentent le processus (I), le processus en lui-même (P), ce que produit ce dernier (O) et les clients pour lesquels il est destiné (C).

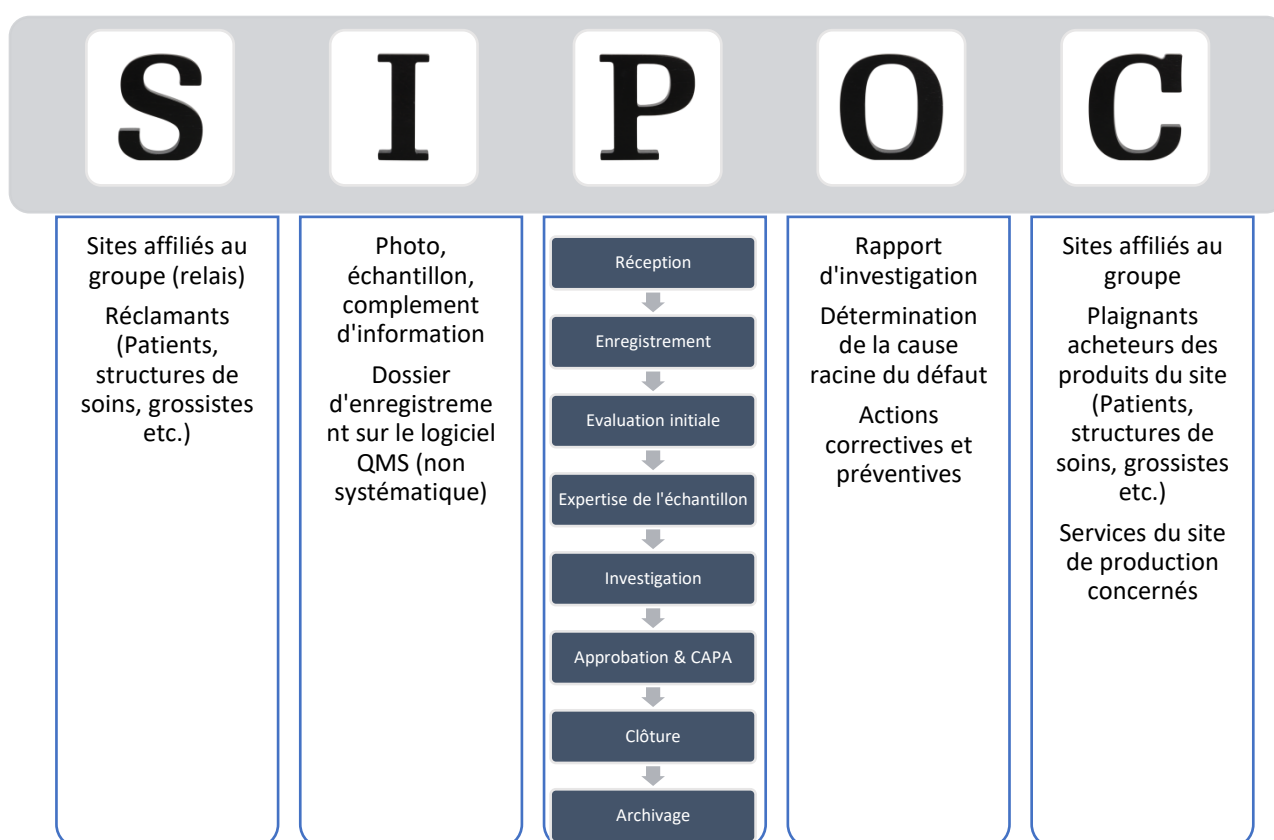


Figure 11 : Cartographie « SIPOC » d'analyse du fonctionnement global de la gestion des réclamations

Après la réalisation de cette cartographie, pour compléter la partie « process » du SIPOC, a été élaboré un processus dans lequel ont davantage été commenté les grandes étapes que dans le SIPOC (voir **figure 12** « *Processus simplifié de la gestion des réclamations* »).

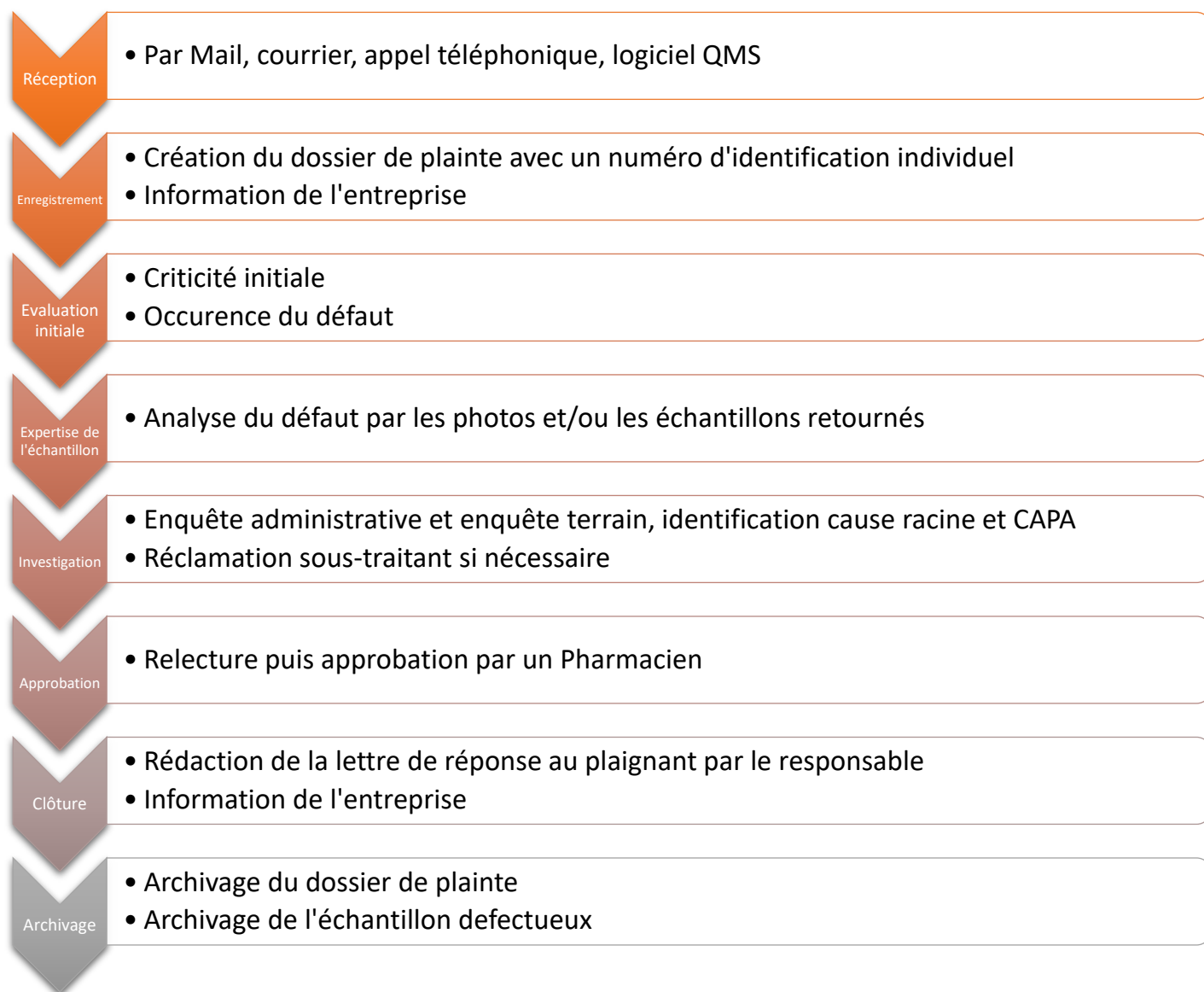


Figure 12 : Processus simplifié de la gestion des réclamations

➤ **Elaboration d'un QQQQCCP**

Le QQQQCCP, comme vu précédemment, est un moyen simple et efficace d'analyse d'une situation donnée. Il permet de visualiser rapidement, par une liste quasi exhaustive, les informations sur la situation. Cette méthode est utilisable pour l'analyse des processus. Ici, elle permet d'étudier de manière rapide et efficace la situation au démarrage du projet, ainsi que les raisons pour lesquels il doit avoir lieu (voir **tableau 6**). Ce support est important pour pouvoir définir les objectifs à atteindre et éviter les erreurs d'orientation (catégorie « Pourquoi »), et également montrer l'intérêt du travail au reste de l'entreprise.

DEFINIR (QQQQCCP)	
Quoi ? Le problème	Retard dans le traitement des réclamations, adaptation difficile au nouveau système en place
Qui ? Les acteurs	Intégralité du service AQS
Où ? Les lieux	Assurance Qualité Système du site de production
Quand ? Le temps	Depuis Février 2017
Comment ? Les moyens	Support informatique. Logiciel QMS
Combien ? La mesure	Temps moyen de traitement d'une réclamation (en jours), taux de réclamations clôturées dans les délais par mois (en %), nombre de plaintes clôturées par mois
Pourquoi ? (Pourquoi ce projet?)	Insatisfaction des clients Image de l'entreprise impactée Charge de travail en augmentation Non conformité vis-à-vis de la procédure de gestion des réclamations Risques d'écarts suites aux audits externes et inspections. Risques de retards dans le processus d'amélioration continue (mise en place des CAPA).

Tableau 6 : QQQQCCP de la situation au démarrage du projet

➤ Constitution de l'équipe, attribution des rôles, définition du planning du projet

J'ai été chargé de la conduite du projet (pilotage), de sa mise en place et de la tenue des réunions. Les rôles des autres personnes impliquées dans le projet se sont répartis comme suit :

- La totalité de l'équipe AQS (5 personnes à ce moment-là) a été impliquée dans les propositions d'idées ;
- Le manager de l'équipe AQS a été chargé de la prise de décision finale concernant les propositions d'actions à mener à l'issue de la phase « INNOVER » ;
- Le responsable excellence opérationnelle a été chargé de superviser le projet en analysant le bon suivi de ce dernier. Il était garant de la méthode utilisée et devait faire le lien entre la conduite du projet et la direction du site.

Le planning initial (voir **figure 13**) a par ailleurs été défini lors de la phase « DEFINIR »:

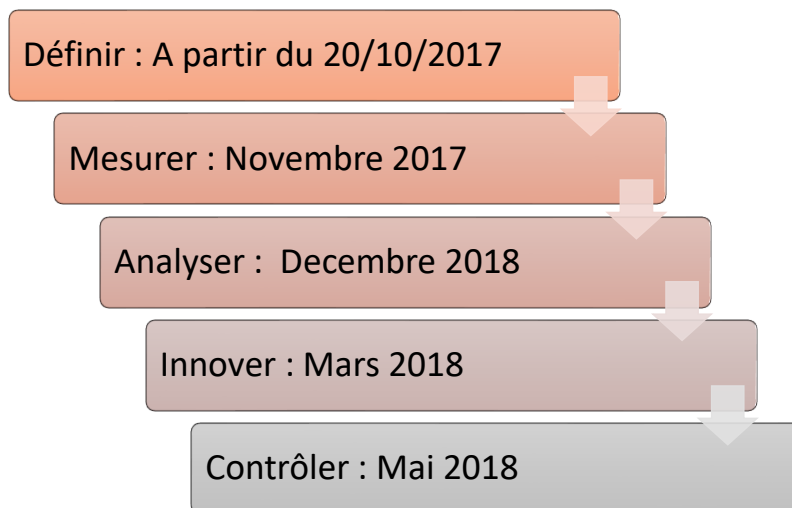


Figure 13 : Planning prévisionnel du projet

➤ Plan de communication

L'organisation de la communication liée au projet devait se dérouler comme suit :

- Contact régulier avec chaque membre de l'équipe pour parler des problèmes rencontrés au jour le jour et ne pas passer à côté d'éléments importants.
- Mise en place d'une première réunion de deux heures avec l'ensemble de l'équipe lors de la phase « ANALYSE ». Pour cela, une cartographie détaillée de la gestion des réclamations devait être prête afin d'étudier le processus à haute voix. Repérage à ce moment-là des étapes les plus chronophages ou sans intérêt majeur, détermination des points bloquants et des goulots d'étranglement dans le processus. Décision collégiale pour valider le passage à l'étape suivante (Innovation).

- Mise en place d'une seconde réunion lors de la phase « INNOVER » pour proposer le plan d'action à l'ensemble de l'équipe. Le but de cette concertation étant de valider ou non, puis d'attribuer à chacun les actions à mener, et déterminer les délais de clôture à respecter.
- Décision par la suite, lors d'une réunion avec le reste de l'équipe, des actions à mener lors de la phase « CONTROLER ».

➤ **Création et mise à jour d'une fiche de suivi du projet**

Il a été proposé par la responsable excellence opérationnelle du site, que l'avancement de chaque projet suivant la méthodologie DMAIC puisse être rendu visible par l'ensemble du personnel de l'entreprise. Pour cela, une fiche dédiée a été complétée (voir **Annexe 1 : Fiche de suivi du projet d'amélioration continue du traitement des réclamations qualité 10 mois après son initiation**).

d. Partie 2 : Mesurer.

Cette partie permet de collecter les données représentatives, mais aussi de mesurer la performance du processus actuel et sa variation. Les indicateurs choisis par le pilote du projet ont été validés par le responsable en décembre 2017 (janvier 2018 pour l'indicateur n°2 ci-dessous)

➤ **La collecte des données : les indicateurs**

Trois indicateurs pertinents ont été choisis pour analyser le retard dans le traitement des réclamations (voir **Annexe 2 : « Les trois indicateurs employés pour l'analyse de la performance du processus de gestion des réclamations, et leurs interprétations associées »**).

Indicateurs représentatifs de la rapidité de clôture des réclamations:

Indicateur n°1 ➔ Temps de moyen de réponse au client : C'est un graphique qui permet d'avoir une estimation précise du temps passé à dérouler l'intégralité du processus de réclamation (jusqu'à la clôture).

Indicateurs représentatifs du retard ou non du service (et du respect des délais) :

Indicateur n°2 ➔ Taux (en %) de réclamations clôturées dans les délais par rapport au nombre total de plaintes à clôturer (y compris celles en retard) : C'est l'indicateur privilégié du groupe pour analyser la performance du site. Il est suivi depuis le 1^{er} janvier 2018. Cet indicateur permet une bonne visibilité sur le retard ou non de l'équipe. En effet :

- Plus le temps de traitement des plaintes est court, plus le taux de clôture de plaintes dans les délais (indicateur 2) est élevé.
- Plus le temps de traitement des plaintes s'allonge plus le risque est pris de dégrader l'indicateur 2.

Cependant, il faut savoir que lorsque le retard commence à se réduire, les indicateurs 1 et 2 peuvent ne pas s'améliorer, voire même se dégrader pour le premier indicateur.

Pour expliquer cela, il faut savoir que, à partir du moment où le retard s'est accumulé, le choix a été fait dans le service AQS de traiter en priorité les réclamations les plus anciennes qui étaient déjà hors délais. A court terme cependant, traiter une réclamation hors délais conduit à réduire l'augmentation de l'indicateur n°1 davantage que si une réclamation récemment enregistrée avait été clôturée. De plus, le fait de ne pas clôturer des plaintes dans les délais fait également dégrader l'indicateur n°2.

Si le choix avait été fait de clôturer en priorité les dernières plaintes enregistrées, cela aurait permis de :

- Améliorer l'indicateur n°1 (temps moyen de réponse au client) pendant un temps.
Cependant, il se serait posé à plus long terme la nécessité de tout de même clôturer les plaintes les plus anciennes, ce choix n'aurait fait que reporter l'apparition de mauvais indicateurs causée par la clôture de ces réclamations.
- Augmenter l'indicateur n°2 (taux de clôture dans les délais par rapport au nombre total en cours de traitement) mais ne le maintenir qu'à un niveau moyen car les plaintes anciennes et donc hors délais seraient restées intégrées dans le calcul de l'indicateur.

La stratégie adoptée a permis de clôturer les réclamations les plus anciennes, mais en contrepartie a fait chuter les indicateurs, en particulier le n°2. Le côté positif de cette évolution négative des indicateurs est que cela a permis au service de mettre en évidence les difficultés rencontrées, et la nécessité d'adapter l'organisation de l'équipe à ce nouveau processus.

En plus des deux précédents indicateurs, il fallait donc ajouter un graphique permettant de quantifier la charge de travail fournie par l'équipe. Cet indicateur devait permettre de déterminer si la nouvelle organisation et les autres actions mises en place au cours du projet allaient permettre la clôture d'un nombre suffisant de réclamations pour rattraper le retard :

Indicateur permettant de quantifier le rendement de l'équipe sur un mois :

Indicateur n°3 ➔ Nombre de réclamations clôturées par mois : Cet indicateur permet une bonne visibilité sur la quantité de clôtures effectuées chaque mois.

➤ **Cartographie détaillée du processus**

Ensuite est venue l'étape de mise en place de la cartographie détaillée du processus. Bien que longue et souvent difficile à élaborer, c'est une étape très importante d'un projet Lean-Six Sigma. Une cartographie plus approfondie que celle créée dans la partie « DEFINIR » doit permettre aux membres de l'équipe de mieux comprendre le processus dans son intégralité, d'avoir une vue d'ensemble précise et de définir les étapes les moins performantes du système.

Pour cela, un « Swim lane » a été élaboré. Appelé aussi processus multi-colonnes, c'est un élément visuel sous forme de colonnes utilisé pour cartographier un processus au sein des unités fonctionnelles d'une entreprise. Il permet de distinguer visuellement « qui fait quoi », et quelles sont les tâches ou les informations associées à chaque flux.

Sur la cartographie « Swim lane » ont été tracées les 8 colonnes du processus:

- Réception
- Enregistrement
- Evaluation initiale
- Expertise du produit défectueux
- Enquête
- Approbation
- Réponse au plaignant
- Clôture et archivage

Les lignes quant à elles représentaient les différents acteurs du processus :

- Clients/patients
- Filiales du groupe

- Le service Assurance Qualité Système du site de production, avec pour particularité le fait que la partie du travail impliquant le nouveau logiciel QMS a été distinguée de celle ne l'impliquant pas. Le but étant de mettre en valeur les nouveautés que procure le logiciel dans le processus.
- Et enfin une ligne pour les sous-traitants et le service Contrôle Qualité notamment.

Une photo du « Swim lane » utilisé est présente en annexe (voir **annexe 3** « *vue d'ensemble de la cartographie détaillée du processus sous forme de Swim lane* »).

Bien que l'emploi de post-it sur la cartographie soit habituellement recommandé pour représenter les différentes étapes, l'importance et la complexité du processus ne permettaient pas d'apposer des papiers volatiles et trop petits. Afin de ne pas avoir à retracer l'intégralité du Swim lane en cas de modifications, des portions de feuilles ont été juxtaposées entre elles. Ces dernières étaient facilement détachables et modulables, équivalentes à des post-it de grande taille et moins volatiles par ailleurs.

➤ **Analyse de la performance initiale et des causes potentielles du retard**

Plusieurs facteurs ont eu une influence significative sur l'augmentation du retard dans le traitement des plaintes.

Comme exprimé précédemment, l'augmentation importante du nombre de réclamations reçues par le site (+73% entre les périodes janvier-août des années 2016, 2017 et 2018) a eu des conséquences non négligeables sur ce retard.

Cette augmentation peut avoir plusieurs explications : Une plus grande rigueur des filiales du groupe pour la réception et l'enregistrement des réclamations, une vigilance accrue des acheteurs, y compris des patients envers les médicaments qu'ils consomment par exemple. Une autre piste est que les circuits de fabrication et de distribution dont l'entreprise est responsable (incluant la sous-traitance) puissent être impliqués dans l'augmentation du nombre de médicaments défectueux. Aucun indicateur ne permet cependant de vérifier si les causes réelles sont liées à une augmentation avérée de la non qualité. Néanmoins, il existe aujourd'hui une tendance à la hausse dans plusieurs entreprises similaires du nombre de réclamations, ce qui pousse à confirmer l'hypothèse d'une vigilance accrue des clients.

L'augmentation du retard était par ailleurs liée à une gestion des réclamations adaptée au précédent système, et non au nouveau système incluant le logiciel QMS. En effet, le service en

2016 mettait en moyenne neuf jours à investiguer et clôturer une réclamation. Le processus était moins complexe, plus souple, et non centralisé. Depuis l'installation du logiciel, de nombreux problèmes techniques divers sont reportés ainsi que des retards d'obtention d'accès au logiciel pour les nouveaux arrivants. Le fait que le système soit désormais centralisé signifie que concernant les sites du groupe présents en France et sur d'autres sites Européens, l'intégralité des données du logiciel QMS sont enregistrées sur des serveurs présents à l'étranger.

De plus, la charge de travail a été augmentée par d'autres projets en cours, inhérents au service, mais liés aussi à l'intégration des procédures et logiciels du groupe acquéreur du site en 2016.

e. Partie 3 : Analyser

C'est l'étape d'identification et de détermination des principales causes de la variabilité du processus.

➤ Réunion de l'équipe et identification des difficultés

La réunion d'équipe mise en place dans le but de procéder à l'analyse du processus a eu lieu en janvier 2018. Cette réunion a rassemblé le pilote du projet, le responsable du service et les deux autres personnes de l'équipe concernées à cette date-là par la réalisation des investigations. Chacune des étapes du processus ont été abordées avec l'aide du « Swim lane » et les difficultés rencontrées dans le système ont pu être mises en évidence.

Dans le processus de gestion des réclamations ont ainsi été déterminé :

- **Les étapes les plus chronophages**
- **Les étapes sans intérêt majeur**
- **Les points bloquants**
- **Les goulots d'étranglement**

➤ Analyse complète du processus

Au total, 22 remarques ont été retenues lors du balayage du processus, allant de problèmes de performance du logiciel de gestion des réclamations et de Outlook®, logiciel de gestion des mails et des réunions, jusqu'aux remarques sur des erreurs d'appréciations de la procédure de traitement des plaintes de la part des membres de l'équipe.

Il a aussi été mis en évidence une difficulté d'organisation de l'équipe depuis l'implémentation du logiciel QMS vis-à-vis de la gestion des réclamations en cours de traitement. Un exemple concret était l'existence d'un tableau mural de gestion des investigations en cours difficilement exploitable. Cet exemple est détaillé dans la partie II.3.h (*Exemple pratique d'écart rencontré lors de l'analyse : le tableau mural d'organisation du service*).

➤ Diagramme d'Ishikawa

Un diagramme d'Ishikawa a été élaboré pour faire suite à la session collective, dans lequel y sont intégrées les causes liées au processus du retard dans le traitement des réclamations (voir **figure 14**).

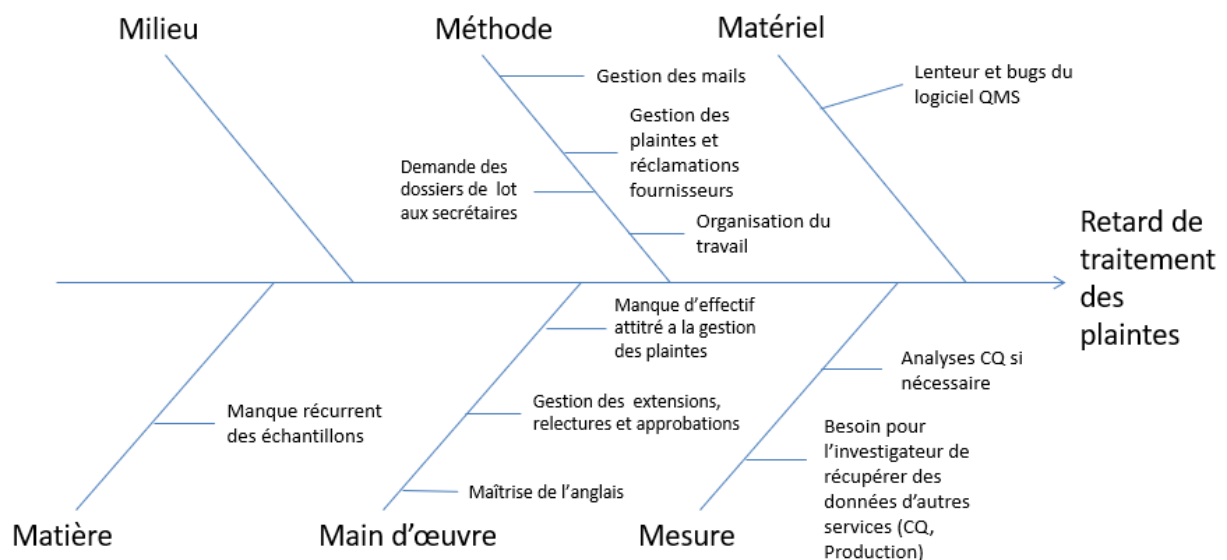


Figure 14 : Diagramme d'Ishikawa d'analyse des causes du retard liées au processus

Ce diagramme a mis en évidence de nombreuses causes du manque de performance ayant engendré le retard. Certaines d'entre elles existaient avant même l'implémentation du nouveau processus mais ont été exacerbées en raison l'accumulation du retard :

- **Le manque récurrent des échantillons** : l'analyse des médicaments défectueux est nécessaire pour élaborer une investigation efficace. Les informations concernant leur retour potentiel ne sont pas toujours explicites et l'attente peut prendre plusieurs jours, voire même dépasser la durée limite de traitement d'une investigation.
- **La demande des dossiers de lot** : les dossiers de lot sur site sont existants en format papier uniquement. Soit ils peuvent être consultés aux archives, soit un retrait peut-être

demandé aux secrétaires de l'Assurance Qualité. Le délai de réception peut prendre un à deux jours lors des situations non urgentes.

- **Analyses à faire par d'autres services** : les demandes d'analyses sont quelquefois dépendantes des autres services et de leur charge de travail.
- **Gestion des courriels** : les courriels reçus par les salariés sont nombreux, particulièrement en ce qui concerne les cadres. Les courriels en lien avec les réclamations peuvent se perdre dans la masse.

D'autres causes sont nouvellement apparues à la suite de l'implémentation du processus adapté au logiciel QMS utilisé pour la gestion des réclamations.

- **Maîtrise de l'anglais** : la vitesse de rédaction des rapports d'investigations, la communication avec la plupart des clients et la compréhension des rapports investigations rédigés par des entreprises tierces peuvent être difficile du fait que l'anglais est utilisé.
- **Gestion des réclamations faites auprès des fournisseurs** : certaines réclamations nécessitent une investigation de la part des fournisseurs. Par exemple, dans le cas où il est fortement suspecté qu'un défaut soit causé par un évènement survenu lors de la fabrication d'un article de conditionnement, une demande d'investigation est faite auprès du sous-traitant. La demande est gérée par le service des Achats du site. Des retards peuvent être pris en raison d'erreurs de communication entre l'Assurance Qualité et les Achats. Des courriels peuvent également se perdre. De plus, le délai de traitement peut varier en fonction des fournisseurs.
- **Organisation du travail** : il a été mis en évidence une organisation du travail inadaptée face au retard généré par le nouveau processus. La charge importante de travail n'était pas suivie de manière adéquate.
- **Manque d'effectif attribué à l'investigation et à l'approbation des réclamations.**
- **Gestion des extensions, relectures et approbations** : seul le manager de l'équipe AQS se chargeait en routine d'approuver et clôturer les réclamations. De plus, à chaque fois qu'une plainte dépasse la date limite de traitement qui lui est fixée, une demande de report de la date limite à une autre date ultérieure doit être proposée puis validée. Cette approbation ne pouvait également être faite que par le responsable AQS.
- **Lenteurs et bugs de Outlook® et du logiciel QMS** : ces deux logiciels subissent de nombreux ralentissements et problèmes techniques.

f. Partie 4 : Améliorer

C'est l'étape de recherche et d'implémentation des idées d'amélioration du processus. Elle comprend la mise en place d'un plan d'action validé par l'ensemble de l'équipe du service.

➤ Les idées d'amélioration

Les idées d'amélioration provenaient de trois sources différentes. Tout d'abord, l'analyse faite grâce à la cartographie des processus avec l'ensemble de l'équipe a permis de mettre en valeur des axes d'amélioration. Ensuite, les différentes concertations avec les personnes du service ont permis d'établir d'autres actions à mener. Enfin, c'est par empirisme, avec l'expérience du travail dans le domaine de la gestion des réclamations, que des idées d'actions à mener ont pu être trouvées. A la suite de cela un plan d'action détaillé a été proposé à l'ensemble de l'équipe, lors d'une seconde réunion, en juillet 2018.

➤ Sélection des actions

L'analyse du processus et l'identification des causes du retards (voir **figure 14** : *Diagramme d'Ishikawa d'analyse des causes du retard liées au processus*) ont permis au pilote du projet de proposer 22 actions lors de la réunion d'équipe ; parmi elles :

- **6** actions avaient déjà été implémentées ou étaient en cours de mise en oeuvre. La raison est que, à la suite du Swim lane présenté en janvier, les problèmes ont été soulevés lors des réunions d'équipes hebdomadaires. Les décisions ont été prises directement lors de ces dernières et validées par le responsable. Cela concernait notamment la mise en place d'un meilleur suivi des réclamations en cours d'investigation, comme :
 - Le remplacement du tableau mural de gestion des réclamations par une base de données informatique en avril (Voir partie II.3.h) ;
 - L'ajout d'une base de données de gestion des extensions des réclamations hors délais ;
 - La mise en place d'une réunion hebdomadaire de 15 minutes orientée sur les réclamations en cours ;
 - La participation aux réunions hebdomadaires proposées par le service achat afin de faire un point sur les réclamations fournisseurs ;
 - Le rangement systématique des courriels liés aux réclamations dans une boîte mail dédiée.

- 2 actions proposées ont été approuvées par le responsable lors de la réunion de juillet 2018 et ont été clôturées la même semaine. Elles concernaient l'harmonisation des pratiques de chaque membre de l'AQS dans le processus de gestion des réclamations.
- 13 actions proposées ont été approuvées par le responsable, avec pour certaines d'entre elles des ajustements faits dans le détail de l'action à mettre en place. Pour chacune d'entre elle, un responsable de l'action à mener a été défini, ainsi qu'un délai de mise en place à respecter. Voici un résumé des actions principales mises en place :
 - Modification de la procédure de traitement des plaintes avec l'ajout d'une gestion de demande des échantillons. Possibilité de clôturer une réclamation dans les délais avec les éléments en notre possession et de la rouvrir ensuite si de nouveaux éléments utiles sont reçus ;
 - Modification de procédure pour autoriser les membres de l'Assurance Qualité à récupérer des dossiers de lot en autonomie ;
 - Recrutement d'un Pharmacien et réorganisation du service afin d'avoir plus de ressources humaines disponibles, puis d'améliorer l'organisation de l'équipe pour la clôture des réclamations ;
 - Remonter auprès du groupe les bugs et lenteurs des logiciels utilisés.
- Enfin, 1 action n'a pas été retenue, pour des raisons de responsabilités. Elle concernait l'autonomie d'accès à l'échantillothèque pour tous les membres de l'équipe dans le cas où seule une analyse visuelle de l'échantillon était nécessaire. En effet, mis à part trois membres du département Contrôle Qualité, seuls les Pharmaciens du site peuvent procéder en autonomie à des analyses des échantillons de référence détenus à l'échantillothèque. La raison est inscrite dans l'annexe 19 des BPF (Échantillon de référence et échantillon modèle) (23) :
 - « Les échantillons de référence [...] peuvent être évalués, par exemple, dans le cadre d'une réclamation relative à la qualité d'un produit. »
 - « le site libérateur du lot doit conserver des échantillons de référence [...] de chaque lot de produit fini. »

Le nombre d'échantillons conservés n'étant pas très important, les analyses destructives faites sur les échantillons de produits finis doivent rester exceptionnelles et sont donc sous la responsabilité de quelques membres du service Contrôle Qualité et des Pharmaciens.

g. Partie 5 : Contrôler

L'objectif de cette étape est de Garantir la performance dans la durée afin d'éviter le « retour en arrière ». Le changement doit en effet être accompagné afin de garantir sa pérennité.

➤ L'ancrage des actions du projet

Plusieurs actions ont été décidées :

- Planification d'une auto-inspection au cours de l'année suivant la clôture du projet sur le bon suivi de la procédure des réclamations, afin de déterminer si les actions mises en œuvre sont correctement suivies.
- Mesure de l'efficacité des actions correctives et préventives mises en place au cours de l'année suivant la clôture du projet.
- La procédure de gestion des plaintes a été modifiée et les personnes concernées ont été sensibilisées aux changements apportés.
- Pour chaque réclamation en retard de clôture, une demande d'extension doit être demandée, puis approuvée par le manager de l'équipe. Pour cela, une des actions définie dans la phase « Innover » a été de créer une base de données de gestion de ces dernières avec une notification en rouge s'affichant lorsqu'une extension doit être effectuée. Cette base de données doit cependant être mise à jour une fois par semaine. Il a été par ailleurs décidé de faire un bilan de ces extensions chaque mardi lors d'une réunion d'équipe attitrée aux réclamations. Pour que ce progrès ne se perde pas, il a été créé un « Standard Work ». En clair, c'est un document détaillant comment et à quelle fréquence extraire des données du logiciel QMS pour les retransmettre sur la base de données Excel d'enregistrement des réclamations. Ces données actualisées peuvent ainsi être présentées en réunion.
- Communication à la fin du projet, en octobre 2018, auprès du responsable excellence opérationnelle, pour tirer les enseignements du projet et annoncer les gains faits par rapport à l'année précédente.
- Les indicateurs sont par ailleurs un bon moyen de s'assurer de la performance de l'équipe dans le travail de gestion des réclamations.

➤ **Le passage du relais**

De nouvelles personnes ont rejoint l'équipe en cours d'année 2018. Celle-ci, en tenant compte des départs, s'est agrandie. Ces recrutements ont permis une meilleure gestion de la charge de travail liée aux réclamations. Le service a été impliqué tout au long du projet et les nouveautés, notamment concernant les améliorations en matière d'organisation et de communication ont été assimilées. Certains changements ont par ailleurs été inscrits dans la nouvelle version de la procédure de traitement des plaintes. Leur respect est donc de rigueur.

h. Exemple pratique d'écart rencontré lors de l'analyse : le tableau mural d'organisation du service

Durant l'été 2017, en réunion d'équipe, a été décidée la mise en place d'un tableau de suivi de l'avancement des réclamations. Cela s'est fait avec pour objectif d'avoir une vision claire de :

- La charge de travail globale du service ;
- La répartition de la charge de travail de chaque personne de l'équipe, afin de se répartir au mieux les différentes réclamations ;
- L'avancement de chaque réclamation, pour savoir rapidement lesquelles peuvent être investiguées, lesquelles sont en attente en raison d'une investigation fournisseur, d'un manque d'échantillon/information, et enfin lesquelles sont en phase de clôture ou en attente d'archivage ;
- Le délai limite accordé à chaque réclamation, par une identification des délais limites de traitement sur chaque post-it ;
- Les clôtures effectuées chaque semaine ;
- Les approbations/clôtures ou relectures à effectuer par la responsable du service.

Ce tableau a été installé dans le bureau principal de l'équipe, le principe était de pouvoir y discuter de l'état des lieux des réclamations en cours lors des réunions hebdomadaires.

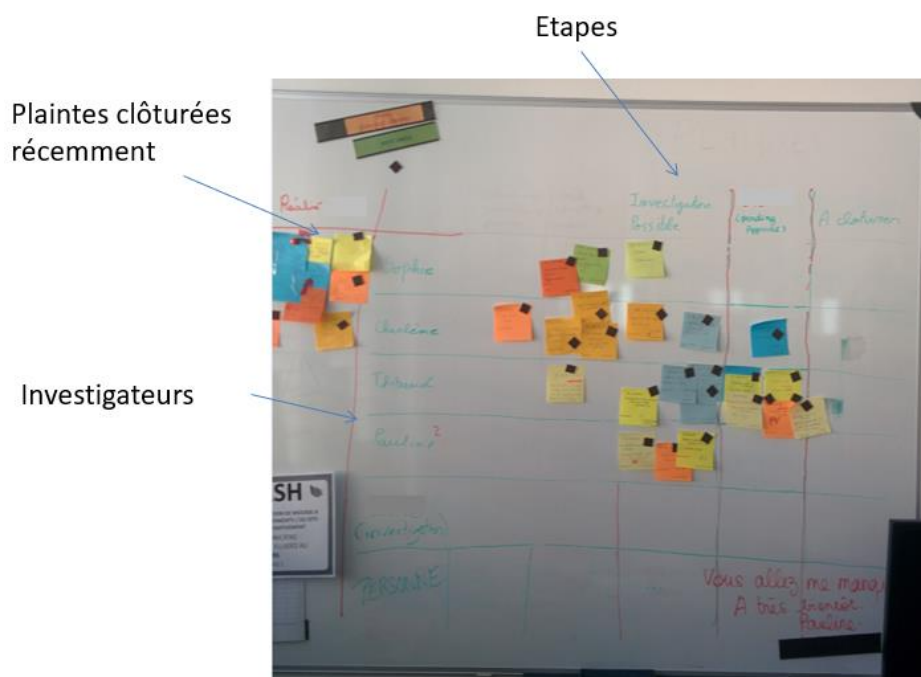


Figure 15 : Photographie du tableau mural utilisé pour l'état des lieux des réclamations en cours de traitement

Sur la **figure 15**, les lignes représentent chaque personne du service. Les colonnes quant à elles représentent les phases les plus importantes : « Attente échantillon/fournisseur », « investigation possible », « attente d'approbation », « à clôturer ». Un post-it est équivalent à une réclamation ouverte, il y est noté dessus son numéro, le type de défaut, le numéro de lot et la date limite de clôture.

Lors de la phase analyse du DMAIC ont pu être mis en évidence les avantages et les limites du tableau.

➔ Avantages du tableau :

- Les approbations/clôtures à effectuer par le responsable pouvaient désormais être rapidement identifiées, ce qui n'était pas le cas avant. Ainsi, cela a permis d'améliorer la communication concernant le travail à fournir dans l'immédiat.

➔ Limites du tableau :

- Tandis qu'il était censé offrir une meilleure visibilité, la situation inverse s'est produite au fur et à mesure que le nombre d'investigations en cours a augmenté. La quantité importante de post-it et leur superposition a rendu plus difficile la lisibilité du tableau.

- La gestion des réclamations est déjà un processus long et complexe. La présence de ce tableau a finalement rajouté une étape à suivre correspondant à écrire sur le post-it le numéro de plainte, le défaut, numéro de lot et la date limite de clôture, et l'apposer sur la zone de convenance du tableau. A cela s'ajoute le risque d'oubli ou de confusion.
- Les post-it, volatiles, risquaient de se décoller du tableau. Il y avait donc un risque d'avoir un tableau incomplet.
- Les couleurs des post-it n'avaient pas de signification.
- C'était un tableau fait entièrement à la main et manquant d'esthétisme.
- Il était difficile finalement de déterminer la charge de travail réelle de chacun étant donné la grande variabilité des investigations à mener pour chaque réclamation.

C'est en raison de ces limites (en octobre 2017, avant même le démarrage du projet Lean-Six Sigma) que, lors des réunions d'équipe, était utilisé un document où étaient extraites uniquement les informations essentielles de la base de données des plaintes, afin de se constituer un état des lieux résumé des réclamations en cours. En effet, la base de données du service renseignait trop d'informations non nécessaires aux investigations en cours et n'offrait pas une visibilité suffisante. Elle ne faisait pas non plus le tri entre plaintes ouvertes non investiguées, plaintes ouvertes investiguées, et plaintes clôturées.

Avec cette base de données, deux nouvelles limites majeures se sont cependant vite imposées :

- Le « copier-coller » d'une base de données vers un second tableur Excel pouvait générer des erreurs et faire apparaître de fausses informations ;
- Malgré son utilité lors des réunions de service ou directement avec le responsable, ce document n'était pas utilisé par tous les membres de l'équipe.

En avril, après validation par le responsable, a été créé un tableur Excel nommé « Etat des lieux » .

Ce document informatique, utilisable par tous, présentait les nouveautés suivantes :

- Changement de la mise en forme conditionnelle du document. Les lignes surlignées en orange représentant les plaintes ouvertes pour lesquelles l'investigation était terminée (donc à clôturer) et les lignes restées en blanc indiquant au contraire celles pour lesquelles l'investigation était toujours en cours. Les plaintes clôturées étaient filtrées et n'apparaissaient pas dans le tableau.

- Dans les colonnes du tableau n'étaient visibles que les informations essentielles à l'investigation tel que :
 - Le numéro de plainte ;
 - Les initiales de la personne en charge de l'investigation ;
 - Le numéro de lot et le code « produit fini » du médicament ;
 - Le nom de spécialité du produit ;
 - Le type de défaut ;
 - Les dates de réception de la plainte ;
 - La date de fin d'investigation si existante ;
 - La date limite de clôture ;
 - Une case « commentaire personnel » ;
 - Et enfin une case « priorité » à cocher, permettant de prioriser plus efficacement les investigations.
- Les colonnes telles que « date de destruction des échantillons archivés », « ligne de conditionnement du produit défectueux », « format du produit » etc. n'étaient pas présentes.
- La totalité des colonnes, exceptées « commentaire personnel » et « priorité », étaient complétées de façon automatisée dès lors que les informations étaient renseignées sur la base de données des plaintes.
- Le document tenait sur une feuille A4 ou A3 et pouvait donc être facilement imprimé.

En juillet, lors de la réunion de validation du plan d'action du projet DMAIC, la décision a été prise de définitivement supprimer le tableau mural et de ne plus se servir que du document « Etat des lieux » comme référence. Ce dernier, pouvant être consultable par tous et à tout moment, s'est avéré plus accessible et moins contraignant. De plus, il a été décidé de l'imprimer chaque mardi sous un format A3 pour l'afficher à la place de l'ancien tableau.

i. Difficultés rencontrées et critiques du projet

Au cours de ce projet, certaines difficultés ont été rencontrées. Une conséquence principale s'explique par le fait que le plan d'action final a été validé en juillet 2018 alors que le DMAIC avait été initié en octobre 2017. Comme vu précédemment sur la **figure 13** relative au planning prévisionnel du projet, le plan prévoyait une initiation de la phase « CONTROL » en mai 2018.

Plusieurs causes, parmi celles identifiées dans le **tableau 3** énumérant les causes potentielles d'échec d'un projet DMAIC, ont pu être à l'origine de ce retard :

- **Trop de chantiers :** La charge de travail, incluant le traitement des réclamations en lui-même mais aussi la gestion des inspections du site et d'autres missions, ont conduit le service à prioriser d'autres tâches. Les réunions liées au projet (Phases « analyser » et « améliorer ») ont été repoussées pour ces raisons-là.
- **Manque d'expérience et de formation au Lean :** L'expérience de la conduite d'un projet de ce type est un atout majeur. Ici, le manque de précédents du pilote en matière de projets de ce type a eu pour conséquences des tâtonnements à certaines étapes. Un exemple concret de ce manque de formation est le temps perdu causé par des erreurs faites lors de l'élaboration de la cartographie « Swim lane ». En effet, cette dernière a dû être recommencée à plusieurs reprises.

Par ailleurs, une communication plus importante entre l'entreprise et les autres sites de production du groupe aurait pu permettre un partage des connaissances sur les processus mis en place. Cette communication a été rendue difficile en raison du manque d'interlocuteurs privilégiés lié à l'intégration toute récente de l'entreprise dans le groupe.

j. Résultats obtenus :

A partir du mois d'août 2018, une amélioration dans la rapidité de traitement des réclamations et de rattrapage du retard a été constatée. Cette tendance s'est confirmée avec l'augmentation de l'indicateur sur le nombre de réclamations clôturées par mois (voir **Annexe 2**).

14 réclamations ont été clôturées en juillet, 21 l'ont été en août, et 23 en septembre versus une moyenne de 11 réclamations reçues par mois depuis le début de l'année 2018, ces chiffres encourageants montrent un net rattrapage du retard. Entre les mois de juin 2018 et d'octobre 2018, le nombre de réclamations « en cours d'investigation » a diminué de 35%. Le rattrapage du retard a cependant pris plus de temps que prévu en raison de la réception d'un nombre plus important de réclamations qu'habituellement en juin, juillet et août.

Grâce au projet, l'organisation du travail liée aux réclamations s'est améliorée et le processus a été optimisé. Grâce à l'augmentation des ressources humaines allouées à ce travail, la meilleure répartition des tâches a aidé à la réalisation concrète des actions décidées. Les réalisations faites ont été assimilées par l'ensemble de l'équipe. Au 1^{er} octobre, seules 2 actions sur les 22 n'étaient pas encore mises en place, celles-ci étant prévues pour la fin de l'année.

CONCLUSION

Il y a 70 ans naissait au sein de l'industrie japonaise le concept du Lean, à l'origine de la volonté des entreprises d'optimiser leurs coûts de production. De nos jours, cette philosophie, associée depuis les années 2000 au Six-Sigma, est devenue applicable à tous les processus y compris ceux n'étant pas intégrés aux ateliers de fabrication.

Comme de nombreuses entreprises, l'industrie pharmaceutique a pour enjeux de rendre la gestion des réclamations la plus performante possible. En effet, l'optimisation de ce système entre dans une stratégie d'amélioration des capacités de fonctionnement d'un site de production. La santé du client final, c'est-à-dire du patient, est également liée à la performance de ce processus. Tous les services de l'entreprise ainsi que les différents clients tels que les sous-traitants, les filiales et les plaignants ont un rôle essentiel à jouer dans cet objectif d'efficacité.

La venue du logiciel QMS de gestion des réclamations a été vécue comme une difficulté supplémentaire imposée par le groupe acheteur du site de production pris en exemple dans cette thèse. Le service n'était pas prêt à accueillir cette nouveauté. La raison est que ce changement est survenu à une période où l'effectif de l'équipe était insuffisant au regard de la charge globale de l'Assurance Qualité Système. Lors de l'implémentation du nouveau processus, les caractéristiques du logiciel et la difficulté d'adaptation et de compréhension aux procédures du groupe ont conduit à un écart entre la théorie des instructions et la pratique dans le service. La lenteur et les problèmes techniques rencontrés lors de son utilisation ont également conduit à la baisse que l'on connaît de la performance du processus.

Le logiciel a permis en revanche des avancées en matière de traçabilité. En effet, les données (rapports d'investigation, indicateurs etc.) sont enregistrées sur un serveur unique au groupe pharmaceutique, permettant une plus grande transparence. De plus, les méthodes de gestion des réclamations se sont uniformisées entre les différentes usines du groupe et la communication a ainsi été facilitée par le logiciel.

Aujourd'hui, Alors que le projet Lean-Six Sigma a été finalisé, le déroulement du processus, bien qu'optimisé, ne semble pas aussi rapide qu'avant la mise en place du QMS. La clôture des actions est cependant encore trop récente pour tirer des conclusions définitives sur son efficacité finale. De plus, jamais encore le processus de traitement des réclamations n'a

fonctionné en l'absence total de retard, or, il faut bien considérer qu'il existe un effort d'organisation et de mémoire inévitable à fournir lorsque le travail est effectué en décalage.

Comme il a été expliqué au cours de cette thèse, lors de la présentation du projet d'amélioration de la performance qui a eu lieu sur un site de production, les actions mises en œuvre ont prouvé leur efficacité. En effet, avec une diminution de 35% du nombre de plaintes en cours de traitement entre juin et octobre 2018, la charge de travail accumulée depuis février 2017 s'est en partie résorbée. Les améliorations apportées et l'ensemble de l'Assurance Qualité Système, et plus globalement l'ensemble des personnes concernées par le projet, sont à l'origine de ce bon résultat. Même si le recul manque encore pour s'assurer du rattrapage complet du retard et du maintien de la performance, l'implication de l'équipe, l'ancrage des actions implémentées et la communication faite tendent à être optimiste pour l'avenir du processus.

Bien que le fonctionnement de cette gestion ait été optimisé, j'ai pu néanmoins constater une tendance à la hausse du nombre de réclamations reçues dans plusieurs laboratoires pharmaceutiques français. Cette élévation n'est donc pas unique au site de production pris en exemple dans cette thèse et représente un impact important sur l'alourdissement de la charge de travail. En raison de l'indépendance de ce phénomène vis-à-vis de la méthode de gestion des réclamations au sein même du site, il n'est pas possible pour ce point précis d'élaborer une méthode de rationalisation par la méthodologie Lean-Six Sigma. Il est donc important, pour la réussite d'un tel projet, d'accepter l'idée qu'une amélioration acquise dans le processus de qualité ne représente pas pour autant une décharge de travail, comme pourrait être l'automatisation par exemple, et que par conséquent il peut être, dans certaines situations, nécessaire de prévoir une augmentation d'effectif au sein du service.

La notion importante à retenir est que, malgré les contraintes réglementaires importantes auxquelles font face les industries pharmaceutiques ainsi que les aléas extérieurs aux processus que l'on veut optimiser, le déploiement des démarches d'excellence opérationnelle s'intègre parfaitement dans cette organisation et participe à la mise en avant des besoins du client, à l'amélioration de la qualité et à l'optimisation des processus. Cependant, ces projets doivent être entrepris avec précaution et adaptés à leur environnement car de nombreuses causes peuvent mener à l'échec ou à leur inefficacité. Il ne faut par ailleurs surtout pas négliger l'impact que les actions mises en œuvre, sont susceptibles d'avoir sur le bien-être de chacun au sein de l'entreprise.

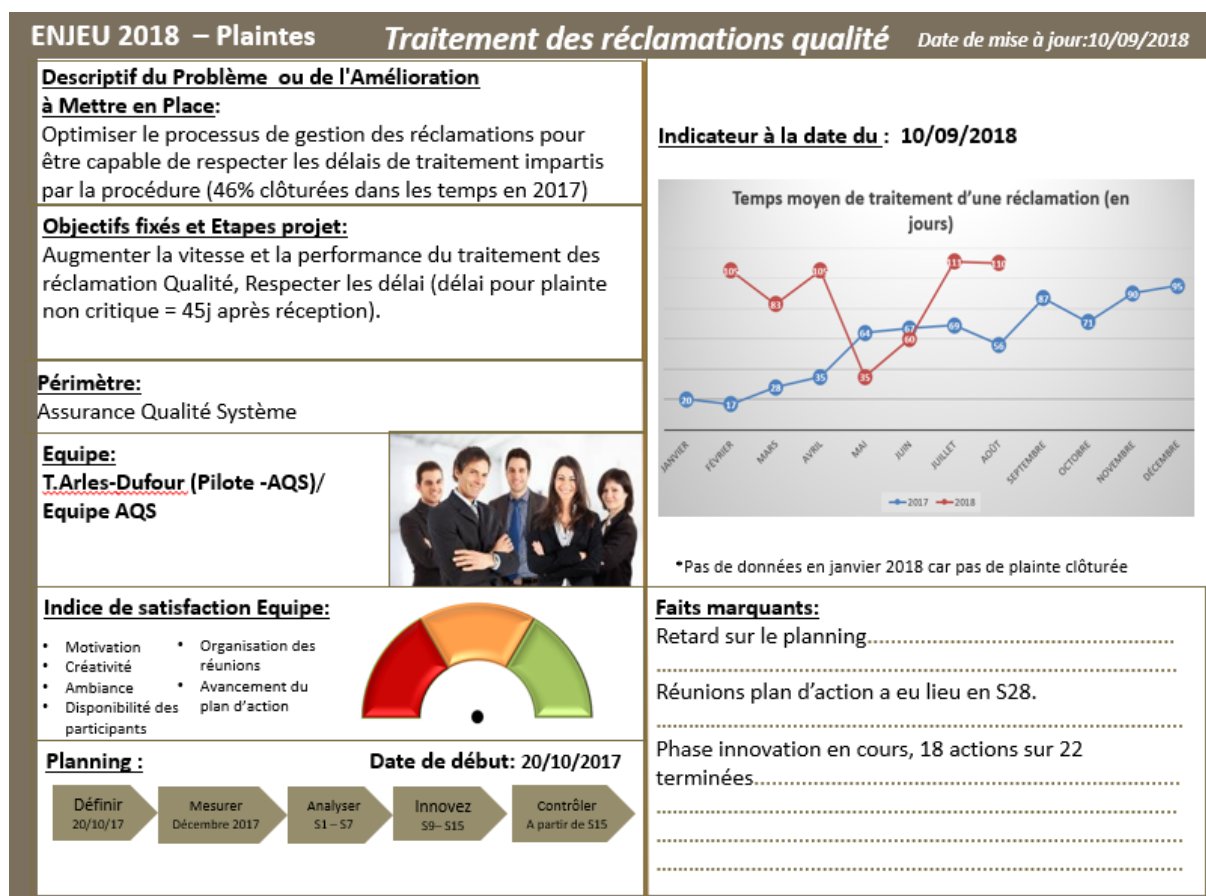
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ISO 10002:2014 - Management de la qualité et satisfaction des clients - Lignes directrices pour le traitement des réclamations dans les organismes [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10002:ed-2:v1:fr>
2. Bonnes Pratiques de Fabrication - ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/content/download/108495/.../1/.../Guide-BPF-Aout2017.pdf>
3. GMP GUIDE v2018-02 (Good Manufacturing Practice) [Internet]. [cité 28 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/UnitPageAttachment/GMP%20GUIDE%20V2018-02.pdf>
4. FDIS ISO 9001F.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: <http://groupe.afnor.org/produits-editions/bivi/FDIS%20ISO%209001F.pdf>
5. ICH Q9 Quality Risk Management [Internet]. Disponible sur: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf
6. ICH Q10 Système Qualité Pharmaceutique [Internet]. [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5809735bf8ddbcac060d6504b983696.pdf
7. Code de la santé publique - Article R5124-55. Code de la santé publique.
8. Rapport sur l'enseignement de l'excellence opérationnelle dans les grandes écoles d'ingénieurs et de management - Rapport réalisé par M. Alain Dorison Directeur de l'Ecole des Mines d'Alès remis au ministre en charge de l'Industrie [Internet]. 2009. Disponible sur: <https://archives.entreprises.gouv.fr/2012/www.industrie.gouv.fr/portail/pratique/qualite/rapport-dorison.pdf>
9. Histoire du Lean Six Sigma [Internet]. [cité 2 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.opex-management.com/fr/le-lean-six-sigma/un-peu-d-histoire>
10. L'histoire de Toyota pionnier et leader [Internet]. [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.toyota.fr/world-of-toyota/about-toyota/histoire.json>
11. Dockès P. Revue économique - Les recettes fordistes et les marmites de l'histoire : (1907-1993) [Internet]. Vol. 44-3. 1993. 43 p. Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/reco_0035-2764_1993_num_44_3_409461
12. « The Machine That Changed the World » de James P. Womack, Daniel T. Jones, and Daniel Roos (1990). Reprint. Vol. 1. Free Press; 1990. 352 p.

13. TOYOTA MOTOR CORPORATION. Toyota Global Site - The Production System [Internet]. [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: https://www.toyota-global.com/company/vision_philosophy/toyota_production_system/index.html
14. Conférence Amélioration Continue - LEEM - Les Entreprises du Médicament [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/inline-files/Fiches%20webconf%C3%A9rence%20Am%C3%A9lioration%20Continue_0.pdf
15. Faion M. Enseignement Master 2 Management de la Qualité Université Paris SUD – Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry Master 2. 2018;82.
16. Agence économique et financière du Luxembourg - Article. [cité 22 oct 2018]; Disponible sur: <http://www.agefi.lu/mensuel/Article.asp?NumArticle=8411>
17. Eckes G. Objectif SIX SIGMA [Internet]. Village mondial. 2001 [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.alternatives-economiques.fr/objectif-six-sigma/00026216>
18. Fernandez A. La méthode SIX SIGMA en pratique - A. FERNANDEZ, auteur de « Les tableaux de bord du manager innovant » [Internet]. Management et Performance, piloter.org. 2018 [cité 2 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.piloter.org/six-sigma/index.htm>
19. Fernandez A. Qu'est-ce que le Lean Six Sigma ? - A. FERNANDEZ, auteur de « Les tableaux de bord du manager innovant » [Internet]. Management et Performance, piloter.org. 2018 [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.piloter.org/six-sigma/lean-six-sigma.htm>
20. Procédure interne du site de production : Gestion des CAPA.
21. Procédure interne du site de production : Traitement des plaintes Qualité.
22. Barsalou MA. Root Cause Analysis: A Step-By-Step Guide to Using the Right Tool at the Right Time [Internet]. CRC Press; 2014. 148 p. Disponible sur: https://books.google.fr/books?id=qpTSBQAAQBAJ&dq=Ishikawa+1962&pg=PA17&redir_esc=y#v=onepage&q=Ishikawa%201962&f=false
24. BEURIOT Q. Gestion et optimisation du système de réclamations fournisseurs chez un sous-traitant de l'industrie pharmaceutique, Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. [Grenoble]; 2013.
25. Dictionnaire de français Larousse - Définitions : réclamation [Internet]. [cité 28 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/r%C3%A9clamation/67049>

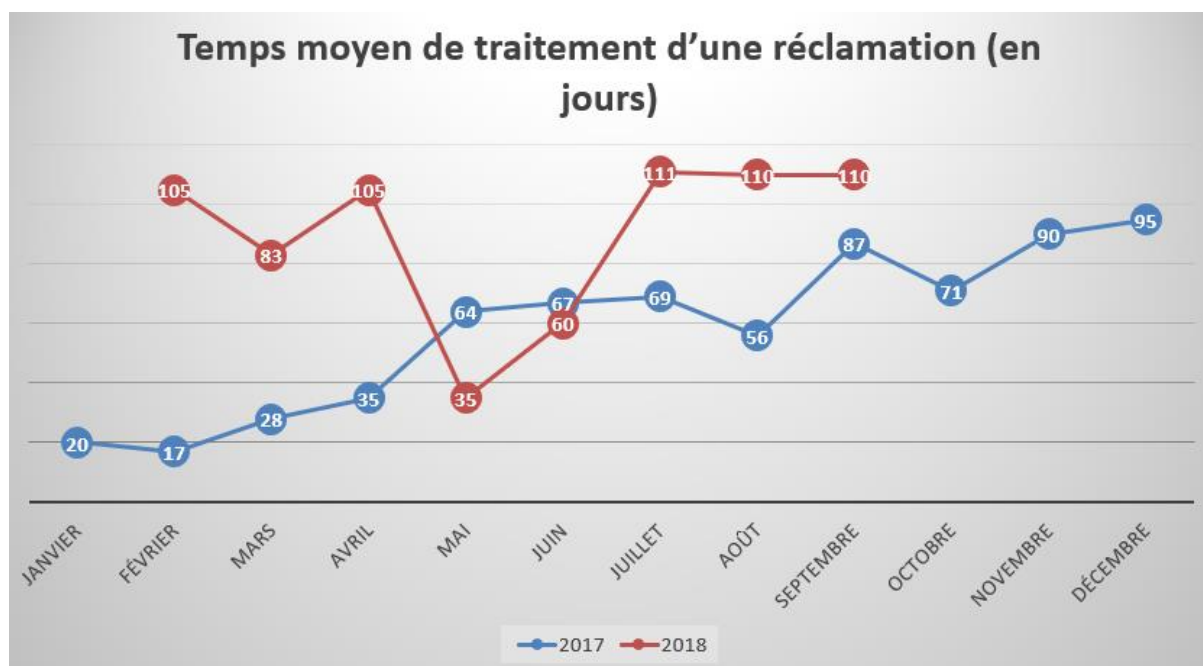
ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de suivi du projet d'amélioration continue du traitement des réclamations qualité 10 mois après son initiation



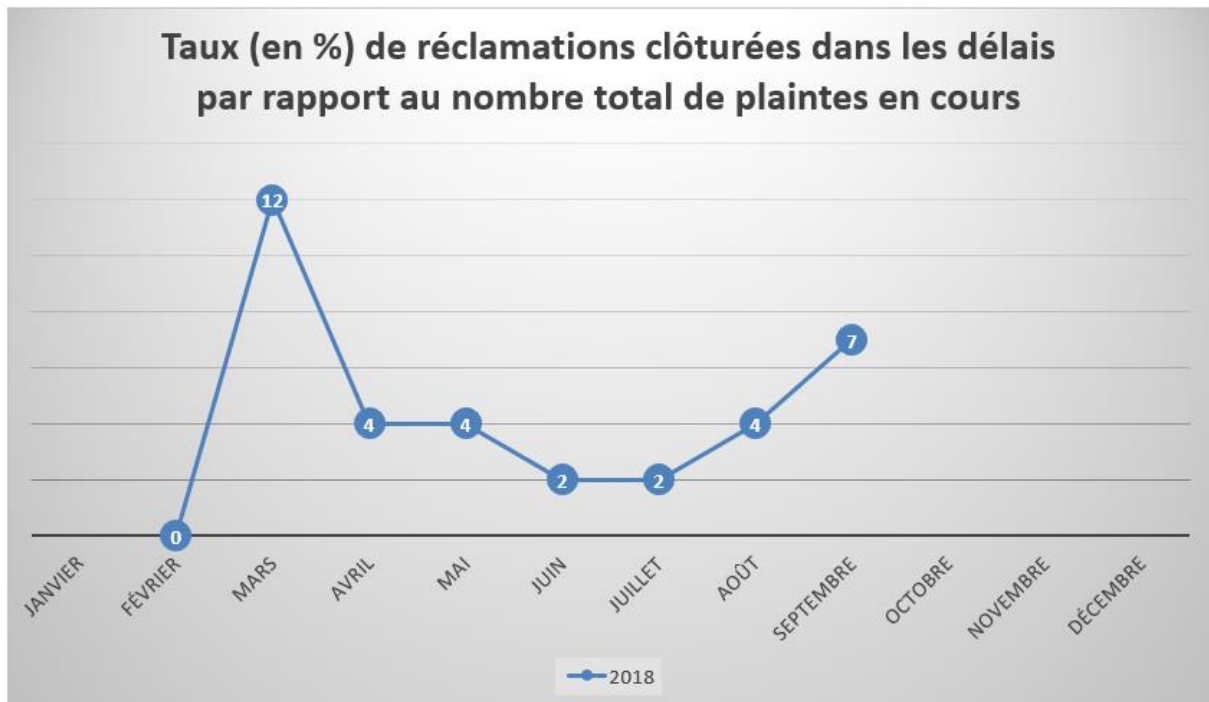
NB : Sur la gauche de la fiche, un indice de satisfaction d'équipe permettait de noter de manière manuscrite, lors de l'affichage du document dans le couloir de l'entreprise, l'avis de l'équipe vis-à-vis de l'avancement du projet en cours. Cet indicateur pouvait être mis à jour à tout moment.

Annexe 2 : Les trois indicateurs employés pour l'analyse de la performance du processus de gestion des réclamations, et leurs interprétations associées



Interprétation en novembre 2017 (phase « M ») : nous pouvons constater une augmentation du temps de traitement à partir de février 2017, cette date est proche de la date de l'implémentation du logiciel dans le service (février 2017). Cet indicateur n'a cessé d'augmenter au cours de l'année 2017. La valeur a été multipliée par cinq entre le début et la fin d'année.

Interprétation en octobre 2018 : les valeurs observées montrent une amélioration en mai/juin 2018 mais qui ne se confirment pas. Le travail fourni ne met pas en évidence une amélioration de l'indicateur. Cela s'explique par le retard accumulé depuis plusieurs mois. En effet, comme expliqué dans la partie « Mesure » du DMAIC, clôturer les plaintes les plus en retard aggrave mécaniquement l'indicateur.



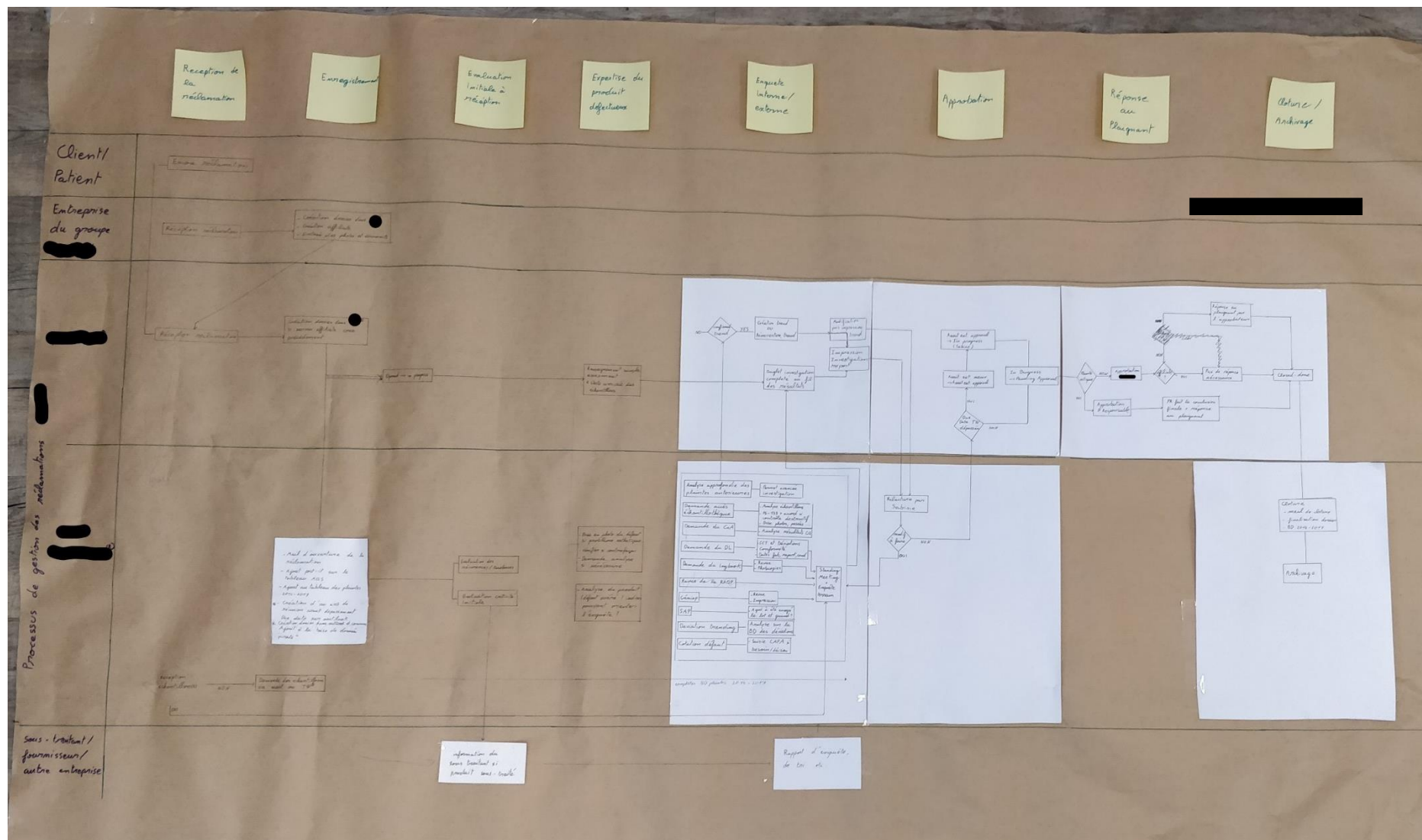
Interprétation en octobre 2018 : Cet indicateur n'est suivi que depuis 2018. Les valeurs observées montrent une légère amélioration de ce dernier à partir d'août 2018.



Interprétation en novembre 2017 (phase « M ») : Le plus grand nombre de clotures est observé en janvier 2017. Ensuite, le nombre mensuel de clotures en 2017 est stable sur l'année mais est inférieur au nombre de réclamations reçues sur la même période.

Interprétation en octobre 2018 : Depuis le mois de juin 2018, la valeur de l'indicateur a fortement augmenté. Une prolongation de cette tendance permettrait à termes d'améliorer les deux précédents indicateurs et serait la concrétisation des actions mises en place pour remédier au manque de rendement dans le traitement des plaintes.

Annexe 3 : Vue d'ensemble de la cartographie détaillée du processus sous forme de « Swim lane »



SERMENT DE GALIEN

~~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**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.

## **RESUME :**

Le traitement des réclamations faisant suite à un défaut de fabrication constaté sur un médicament est une exigence décrite dans le chapitre 8 des Bonnes Pratiques de Fabrication. Il a pour objectif d'assurer la qualité des médicaments destinés aux patients, et par conséquent leur santé et leur sécurité. Ce système a donc pour nécessité d'être réactif, particulièrement lorsqu'un défaut potentiellement critique est rapporté par un plaignant. Il s'inscrit également dans une démarche d'amélioration continue de la qualité avec la mise en place d'actions correctives et préventives destinées à empêcher la survenue de nouveaux défauts.

Lorsque le système n'est plus capable de supporter la charge de travail qui incombe aux nombreuses réclamations parvenant à une entreprise, il est nécessaire d'agir afin de le rendre plus performant.

La présente thèse détaille dans une première partie l'histoire des démarches d'excellence opérationnelle au sein de l'industrie, ainsi que le cadre réglementaire des réclamations dans la pharmaceutique.

En seconde partie sont décrits en pratique le processus de gestion des réclamations appliqué à un site de production pharmaceutique, ainsi que le déploiement d'une démarche d'excellence opérationnelle (suivant la méthodologie Lean-Six Sigma) ayant pour objectif d'améliorer la performance de ce processus.

**Mots clés : Gestion des réclamations ; Actions correctives et/ou préventives ; Analyse de cause racine ; Amélioration continue ; Lean-Six Sigma ; DMAIC ; SIPOC ; Ishikawa ; Swim lane.**