

Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le **Vendredi 21 mai 2021 à 14h00**

Par

Clémence METROT

Né(e) le 2 décembre 1995 à Limoges

**« Présentation de la méthodologie du Lean Six Sigma et
déploiement de la démarche sur un site de production
pharmaceutique pour résoudre un problème de dosage d'une
pommade »**

Thèse dirigée par :

Madame **Karine Beaubrun-Giry**, Maître de conférences et Docteur en pharmacie
et Madame **Anne Rolland**, Responsable Assurance Qualité Produit et Pharmacien
Responsable Intérimaire

Examineurs :

Madame Marylène VIANA, Professeure et Docteur en pharmacie Présidente du jury
Madame Karine BEAUBRUN-GIRY Directrice et juge
Madame Anne ROLLAND Co-directrice et juge



Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le **Vendredi 21 mai 2021 à 14h00**

Par Clémence METROT

Né(e) le 2 décembre 1995 à Limoges

**« Présentation de la méthodologie du Lean Six Sigma et
déploiement de la démarche sur un site de production
pharmaceutique pour résoudre un problème de dosage d'une
pommade »**

Thèse dirigée par :

Madame **Karine Beaubrun-Giry**, Maître de conférences et Docteur en pharmacie
et Madame **Anne Rolland**, Responsable Assurance Qualité Produit et Pharmacien
Responsable Intérimaire

Examineurs :

Madame Marylène VIANA, Professeure et Docteur en pharmacie Présidente du jury
Madame Karine BEAUBRUN-GIRY Directrice et juge
Madame Anne ROLLAND Co-directrice et juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2020

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Bertrand **COURTIOUX**

VICE-DOYEN :

Monsieur David **LEGER**

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**, Monsieur le Professeur Nicolas **PICARD**

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

MCU-P DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HÉMATOLOGIE
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LAVERDET Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LAWSON Roland	PHARMACOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE

MOREAU Jeanne

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

PASCAUD-MATHIEU Patricia

PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATÉRIAUX
CERAMIQUES

POUGET Christelle

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

VIGNOLES Philippe

BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET
INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde

MICROBIOLOGIE
(du 01/09/2018 au 31/08/2020)

MARCHAND Guillaume

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
(du 01/09/2019 au 31/08/2020)

PROFESSEURS EMERITES :

DREYFUSS Gilles (jusqu'au 31/03/2021)

Remerciements

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé au sein du Laboratoire Pharmaceutique « Pharmadine » et écrit avec l'aide la faculté de Pharmacie de Limoges. Je voudrais exprimer ma gratitude aux personnes qui, par leur aide et leur soutien, ont permis que cette thèse voie le jour.

J'adresse mes plus sincères remerciements :

A Madame Marylène VIANA,

Pour avoir accepté la présidence de ce jury de thèse, pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Merci pour la qualité de votre enseignement et l'écoute apportée à vos étudiants.

A Madame Karine BEAUBRUN-GIRY,

Merci pour l'honneur que vous me faites en acceptant de co-diriger et de juger ce travail. Je vous suis très reconnaissante pour votre aide, votre disponibilité, votre bienveillance et vos conseils avisés. Cela a été un honneur et un plaisir de travailler sous votre direction. Trouvez ici l'expression de ma très profonde gratitude.

A Madame Anne ROLLAND,

Merci d'avoir accepté d'être ma co-directrice de thèse de juger ce travail. Merci pour tes précieux conseils, ton écoute que ce soit pour la thèse ou tout au long de mon alternance.

A Madame Aurélie BROSSE,

Merci de m'avoir fait l'honneur de m'accepter en alternance. Merci pour ta bonne humeur, ton encadrement, ta bienveillance, ton investissement et ta confiance. J'espère pouvoir retravailler avec toi un jour !

A l'ensemble des Professeurs de la Faculté de Pharmacie de Limoges,

Pour leurs enseignements et la transmission de leur savoir.

Au Professeur Pierre TCHORELOFF,

Je vous remercie particulièrement pour m'avoir acceptée au sein de votre master 2 « Responsabilités et Management de la qualité dans les industries de santé » à l'Université de Bordeaux, et permis de suivre cette formation indispensable pour mon projet professionnel.

A Alice, Angélique et Perrine,

Merci pour votre accompagnement, votre disponibilité, vos conseils ainsi que votre bonne humeur tout au long de cette année. Vous avez été comme des mamans pour moi !

A l'ensemble du service Assurance Qualité : Mélanie, Clarisse, Sophie, Sara, Claire, Céline et Charlène,

Merci pour votre accueil, vos conseils et votre convivialité. J'ai passé une année exceptionnelle à vos côtés. Merci pour la transmission de votre savoir et votre aide en toute circonstance.

A l'ensemble du personnel du laboratoire pharmaceutique « Pharmadine »,

Merci pour votre accueil, votre bienveillance et votre aide. Je tiens à remercier particulièrement Stanislas pour son aide à récupérer les photos pour cette thèse.

A mes parents,

Merci pour votre soutien sans faille depuis le début de mon aventure universitaire, vos encouragements et pour votre participation dans ma réussite. Merci pour l'aide apportée dans la réalisation de ce travail, pour votre confiance et vos précieux conseils. Enfin, merci pour tous les moments partagés ensemble.

A ma marraine, Claudine,

Merci pour ton soutien, ton écoute, et tes encouragements.

A ma famille,

Pour leur soutien sans faille et leurs précieux conseils.

A mon copain, Michaël,

Pour l'affection et le réconfort qu'il m'apporte au quotidien et pour son soutien affirmé lors de la rédaction de cette thèse. Merci de faire partie de ma vie.

A mes copines de promo de master 2 et de la faculté de pharmacie de Limoges, Kamélya, Léa, Floriane, Richina, Delphine, Yoo Rim, Claudine, Lucile, Anne-Claire, Joanna, Mélanie et Yaëlle pour tous les moments passés ensemble et nos fous rires. Merci pour tous ces souvenirs, en espérant pouvoir nous retrouver bientôt.

A mon cheval, Sangal des Landes,

Merci à toi d'avoir été là depuis le début, d'avoir été un réconfort dans les mauvais moments et d'avoir toujours su répondre présent à mes attentes. Tu as été ma meilleure thérapie et mon meilleur défouloir. Tu m'as permis de toujours me dépasser et ne rien lâcher.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des enseignants.....	4
Remerciements.....	7
Droits d’auteurs.....	9
Table des matières.....	10
Table des illustrations.....	13
Table des tableaux.....	15
Liste des abréviations.....	16
Introduction.....	19
I. Les origines du Lean Six Sigma.....	20
I.1. Origines du Lean.....	20
I.1.1. Histoire et origines du Lean.....	20
I.1.1.1. Histoire de la famille Toyota et de leurs associés.....	20
I.1.1.2. Sakichi Toyoda : Le fondateur de la Toyota Industries Corporation.....	21
I.1.1.3. Kiichiro Toyoda et Taiichi Ono.....	22
I.1.2. Le système Toyota à l’origine du Lean.....	23
I.1.2.1. Le système TPS.....	23
I.1.2.2. The Toyota Way.....	24
I.1.3. Evolution du Lean Management.....	25
I.2. Le Lean.....	26
I.2.1. Définition du Lean.....	26
I.2.2. La maison Lean.....	26
I.3. Les catégories de gaspillages = Les 3M.....	28
I.3.1. Le Muda (gâchis).....	28
I.3.2. Le Mura (variabilité).....	29
I.3.3. Le Muri (excessif).....	29
I.4. Les principes du Lean.....	30
I.4.1. Les principes du Modèle Toyota.....	30
I.4.1.1. La philosophie à long terme.....	31
I.4.1.2. Le bon processus donnera les bons résultats.....	31
I.4.1.3. Améliorer l’organisation.....	32
I.4.1.4. La résolution continue de problème : un moteur d’apprentissage et d’innovation pour l’organisation.....	33
I.4.2. Les principes du Lean Thinking.....	34
I.5. Le Six Sigma.....	36
I.5.1. Origine et Histoire du Six Sigma.....	36
I.5.2. Objectif et définition du Six Sigma.....	36
I.5.3. Six Sigma dans la vie courante.....	37
I.5.4. Application du Six Sigma aux statistiques.....	37
I.5.4.1. Courbe de Gauss.....	37
I.5.4.2. Capacité d’un processus ou d’une machine.....	38
I.5.5. Les « Belts » ou rôles des acteurs du Six Sigma.....	40
I.6. Le Lean Six Sigma.....	42
I.6.1. Rencontre du Lean et du Six Sigma.....	42
I.6.2. Les avantages et inconvénients des méthodes.....	44

I.6.3. Les 4 principes fondamentaux du Lean Six Sigma	45
I.6.4. Les 5 Lois du Lean Six Sigma	46
II. Présentation de plusieurs outils du Lean Six Sigma	47
II.1. Optimisation d'un processus et de son organisation	47
II.1.1. Le Value Stream Mapping (VMS)	47
II.1.2. SIPOC	49
II.1.3. Logigramme	51
II.1.4. Le 5S.....	52
II.1.5. Le Kaizen	55
II.1.6. KaiKaku ou Kaizen Blitz.....	56
II.2. Optimisation des performances.....	57
II.2.1. Le JAT ou Juste à temps.....	57
II.2.2. Le Poka-Yoke.....	58
II.2.3. Le Takt Time ou Temps takt (TT)	59
II.2.4. Le Kanban ou « étiquette ».....	60
II.2.5. Le Jidoka.....	61
II.2.6. Andon ou système visuel.....	62
II.2.7. Le Heijunka	63
II.2.8. Taux de rendements.....	64
II.2.8.1. Taux de rendement synthétique	64
II.2.8.2. Taux de rendement global.....	65
II.3. Optimisation des équipements de production.....	66
II.3.1. Single Minute Exchange of Die (SMED) ou Changement d'outil en un nombre de minutes à un seul chiffre.....	66
II.3.2. Total Productive Maintenance ou Maintenance Productive Totale.....	67
II.4. Les outils utilisés lors de la résolution d'un problème.....	69
II.4.1. La charte projet	69
II.4.2. Brainstorming	70
II.4.3. Le QQQQC(C)P	71
II.4.4. La carte de contrôle.....	73
II.4.5. Diagramme d'Hishikawa	74
II.4.6. Les 5 pourquoi.....	76
II.4.7. PDCA	78
II.4.8. 8D	79
II.4.9. La démarche du DMAIC	81
II.5. Analyse de risque : Méthodologie de l'AMDEC	83
II.6. Résumé et utilisation des différents outils présentés	87
II.6.1. Bilan des outils présentés.....	87
II.6.2. Présentation théorique d'une résolution de problème LSS en utilisant la démarche du DMAIC	88
III. Mise en place et déroulement d'une démarche de résolution de problème appliquée à une non-conformité de teneur d'un médicament.....	90
III.1. Présentation du produit	90
III.2. Spécification de Respi'R Child ®.....	91
III.3. Déviations ouvertes pour Respi'R Child ®.....	92
III.3.1. Les déviations	92
III.3.2. CAPA	94

III.4. Résolution du problème	95
III.4.1. Définir	97
III.4.1.1. Définir le groupe de travail	97
III.4.1.2. Les brainstormings	97
III.4.1.3. Utilisation du QQQCCP pour définir les différents périmètres du problème	99
III.4.1.3.1. Périmètre général du problème :	99
III.4.1.3.2. Périmètre de la Production, quelques précisions concernant la fabrication et le stockage :	100
III.4.1.3.3. Périmètre du CQ :	100
III.4.2. Mesurer	101
III.4.2.1. Mesure des teneurs	101
III.4.2.2. La carte de contrôle	102
III.4.2.3. Mesure des dosages entre 2010 et 2020	103
III.4.3. Analyser	104
III.4.3.1. Matières	105
III.4.3.2. Matériel	107
III.4.3.3. Milieu	109
III.4.3.4. Main d'œuvre	111
III.4.3.5. Méthode	112
III.4.3.6. Bilan des hypothèses	115
III.4.4. Améliorer (Improve)	116
III.4.5. Contrôle	116
Conclusion	119
Références bibliographiques	120
Annexes	127
Serment De Galien	142

Table des illustrations

Figure 1 : Les 3 influenceurs du Lean Management [5]	21
Figure 2 : Métier à tisser manuel (1890) [4]	22
Figure 3 : Métier à tisser automatisé (1924) [4].....	22
Figure 4 : The Toyota Way [7]	24
Figure 5 : La maison Lean [15].....	27
Figure 6 : Ouvrage «The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer». [18]	30
Figure 7 : Représentation de le Toyota Way et de ses 14 principes [18].....	30
Figure 8 : Les principes du Lean Thinking [22]	34
Figure 9 : Courbe de gausse ou loi normale de distribution [30]	38
Figure 10 : Exemple capabilité processus en production pharmaceutique [32].....	38
Figure 11 : les Belts du SS [34]	41
Figure 12 : Définition des rôles et responsabilités de chacun [35]	41
Figure 13 : Le concept LSS [36]	42
Figure 14 : Complémentarité du Lean et du SS [37]	43
Figure 15 : Cartographie selon l'outil VSM [43].....	49
Figure 16 : Exemple d'un SIPOC [45].....	50
Figure 17 : Signification des symboles d'un logigramme [46].....	51
Figure 18 : Exemple de logigramme [46]	51
Figure 19 : Illustration de l'étape de rangement [48].....	53
Figure 20 : Application de l'outil 5S dans une zone de stockage d'outils [49].....	54
Figure 21 : Méthodologie du Kaizen Blitz [52].....	56
Figure 22 : Différence des méthodes Kaizen [53]	56
Figure 23 : Exemple de l'utilisation du JAT [54]	57
Figure 24 : Illustration du Poka Yoke [55]	58
Figure 25 : Illustration du tableau du Kanban [57].....	61
Figure 26 : Utilisation de l'Andon [59]	62
Figure 27 : Boîte Heijunka [60]	63
Figure 28 : Les différents temps des taux de rendements [63].....	65
Figure 29 : 8 piliers de la TPM [66].....	67
Figure 30 : 5 étapes de la TPM [67].....	68
Figure 31 : Exemple de charte projet [68].....	69
Figure 32 : Illustration du brainstorming [70].....	70

Figure 33 : Schéma du QQOCQP [71]	71
Figure 34 : Exemple de carte de contrôle d'un poids de remplissage d'une pommade (40g)73	
Figure 35 : Diagramme d'Ishikawa [74]	74
Figure 36 : Exemple de construction d'un diagramme d'Ishikawa [75].....	75
Figure 37 : Schéma des 5 pourquoi [76].....	76
Figure 38 : Schéma du PDCA [79].....	78
Figure 39 : Les 8 étapes de la méthode 8D [80]	79
Figure 40 : Schéma du DMAIC [82].....	81
Figure 41 : La méthode du DMAIC associée au SS.....	88
Figure 42 : Processus de résolution de problèmes selon la philosophie du LSS [88].....	89
Figure 43 : Présentation du produit Respi'R Child ®.....	90
Figure 44 : Graphique de contrôle de la teneur en HE X des lots par campagne	102
Figure 45 : Graphique de contrôle de la teneur des lots par campagne.....	102
Figure 46 : 5M appliquée à l'investigation des causes de la non-conformité en teneur de Respi'R Child ®.....	104
Figure 47 : Cuve de fabrication.....	107
Figure 48 : Cuve de stockage avec une pompe de répartition	107
Figure 49: Pompe à vide	108
Figure 50 : Atelier de fabrication de Respi'R Child ®.....	108
Figure 51 : Bilan des hypothèses validées et rejetées	115

Table des tableaux

Tableau 1 : Avantages et inconvénients de chaque méthode.....	44
Tableau 2 : Décisions à prendre selon la fréquence d'utilisation.....	52
Tableau 3 : Le QQQQCCP détaillé [72].....	72
Tableau 4 : Exemple de l'utilisation des 5 pourquoi [77].....	77
Tableau 5 : Démarche DMAIC [15].....	82
Tableau 6 : Exemple de tableau utilisé pour l'AMDEC [85].....	84
Tableau 7 : Exemple de tableau utilisé pour la cotation de critères de déviations [86].....	85
Tableau 8 : Tableau bilan des outils et de leurs utilisations.....	87
Tableau 9 : Tableau des outils du LSS utilisés selon l'étape en cours [87].....	88
Tableau 10 : Spécifications du PF à respecter pour la conformité et la libération.....	91
Tableau 11 : Déviations ouvertes sur les lots avec une teneur en HE X NC.....	96
Tableau 12 : QQQQCCP de l'OOS en teneur en huiles essentielles de l'AQ.....	99
Tableau 13 : QQQQCCP du CQ.....	100
Tableau 14 : Mesure des teneurs des lots produits depuis mars 2017.....	101
Tableau 15 : Synthèse des données établie à partir de 122 lots.....	103
Tableau 16 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110891.....	105
Tableau 17 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110643.....	105
Tableau 18 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110455.....	106
Tableau 19 : Analyses de l'évolution du titre du lot d'HE Y 110614.....	106
Tableau 20 : Analyses de l'évolution du titre des HE pour le lot 324449.....	106
Tableau 21 : Analyse des jours de fabrication.....	109
Tableau 22 : Analyse des moments de fabrication.....	109
Tableau 23 : Analyse des mois de fabrication.....	110
Tableau 24 : Analyse des moments de fabrication dans le mois.....	110
Tableau 25 : Actions correctives proposées.....	116
Tableau 26 : Valeurs des spécifications et tendances.....	116
Tableau 27 : Résultats des lots réanalysés.....	117
Tableau 28 : Clôture des déviations des lots 324449 et 324909.....	117
Tableau 29 : Comparaison des résultats obtenus avec les différents titres des HE.....	118
Tableau 30 : Résultats des derniers lots produits.....	118

Liste des abréviations

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
GMP : Good Manufacturing Practices
NC : Non-conforme(s)
LSS : Lean Six Sigma
SS : Six Sigma
DMAIC : Définir, Mesurer, Analyser, Innover, Contrôler
JAT : Juste à temps
SMED : Single Minute Exchange of Die
PDCA : Plan Do Act Check
TPS : Toyota Production System
CF : Conforme(s)
3M : Muda, Mura, Muri
VA : Valeur ajoutée
VNA : Valeur non ajoutée
VSM : Value Map Stream
MSP : Maîtrise Statistique des Procédés
SPC : Statistical process control
 σ : Sigma ou écart-type
Cp : Indice de capabilité du processus
Cpk : Indice de capabilité minimale du processus
Cpm : Indice de capabilité machine
WIP : Work In Progress
CCV : Cartographie de Chaîne de Valeurs
TRS : Taux de rendement synthétique
SIPOC : Supplier, Input, Process, Output, Customer
5S : Seiri Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke
PF : Produit(s) fini(s)
TT : Takt Time ou Temps Takt
TPM : Total productive management
TRG : Taux de rendement global
TRE : Taux de rendement économique
QQOQCCP : Qui, Quoi, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi

5M : Méthode, Matière, Matériel, Milieu, Main d'œuvre,
AMDEC : Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité
GOD : Gravité, Occurrence, Détectabilité
AMM : Autorisation de mise sur le marché
CAPA : Actions correctives et préventives
HE : Huile(s) essentielle(s)
OOS : Out of Specification (hors spécifications)
OOT : Out of Trend (hors tendances)
HPLC : Chromatographie Liquide Haute Performance
CV : Coefficient de Variation
CPG : Chromatographie Phase Gazeuse
SMQ : Système de Management de la qualité
PA : Principe Actif
ICH : International Conference of Harmonisation
AQ : Assurance Qualité
AQP : Assurance Qualité Produit
CQ : Contrôle Qualité
MP : Matière Première
CC : Change Control
DDL : Dossiers de lots

Introduction

Acteur de la santé publique, l'industrie pharmaceutique est un partenaire des pouvoirs publics pour maîtriser les dépenses de santé, notamment par la promotion du bon usage du médicament afin d'être soigné à moindre coût. Le secteur le plus connu est la production avec des domaines d'activités différents.

Le domaine opérationnel fait appel à des connaissances techniques et d'organisation afin d'assurer une production continue et sans faille des médicaments.

Le domaine de la Qualité s'assure que ce qui est produit est conforme non seulement à la réglementation mais aussi à l'excellente qualité de l'entreprise, pour assurer aux patients le médicament le plus sûr et efficace.

L'amélioration continue permet d'optimiser les processus. La validation, elle, va permettre de s'assurer de la conformité des processus et donc de libérer les lots.

Cette démarche entraîne des contraintes éthiques et réglementaires supplémentaires par rapport aux autres secteurs économiques. Tous les sites de production doivent suivre les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou les Good Manufacturing Practices (GMP) lors de leur production. [1]

Suite, aux contraintes économiques et budgétaires de ces dernières années, le monde industriel a connu un revirement de situation. Le marché de l'industrie pharmaceutique est devenu de plus en plus compétitif et donc concurrentiel. La vente des médicaments sans ordonnance sur internet modifie l'approche économique des fabricants obligés de produire plus et à moindre coût tout en garantissant la qualité et l'efficacité du médicament. Il arrive alors que des défaillances, des problèmes apparaissent sur les process de fabrication du médicament pouvant entraîner des produits non conformes (NC). Heureusement, des démarches propres aux entreprises existent pour résoudre ces problèmes de non-conformité grâce à de nombreux outils. La plus connue et utilisée est la démarche **du Lean Six Sigma (LSS)**.

La démarche du **LSS** repose sur la complémentarité de deux méthodes d'amélioration continue : **Le Lean et le Six Sigma (SS)**, qui vont améliorer les performances d'une entreprise mais aussi la qualité du médicament. Le Lean va permettre d'augmenter la productivité par la suppression des gaspillages et donc de rendre une entreprise plus performante tandis que, le SS permet d'améliorer la qualité du produit en cherchant à diminuer la variabilité des processus.

La mise en place de cette démarche est très complexe et nécessite une implication de toutes les personnes concernées. Une excellente communication et l'écoute seront des notions essentielles pour appliquer cette méthode. Pour illustrer ces concepts, la démarche du LSS via l'outil du **DMAIC** (Définir, Mesurer, Analyser, Innover, Contrôler) sera appliquée à la résolution d'un problème de non-conformité de teneur en huiles essentielles d'une pommade.

I. Les origines du Lean Six Sigma

Le Lean est un concept ayant émergé petit à petit au fil du temps et au travers de nombreuses idées et concepts ayant pour objectif d'améliorer les performances de production. Pour remonter aux origines du LSS, il faut remonter à la famille **Toyoda**, famille qui a fondé le groupe Toyota.

I.1. Origines du Lean

I.1.1. Histoire et origines du Lean

Le premier acteur ayant participé à la création du Lean fut **Eli Whitney** (1765 - 1825), ingénieur mécanicien américain travaillant dans la production de coton. [2] En 1793, Il créa une machine, l'égreneuse à coton, permettant la séparation de la graine de coton de sa fibre et donc une amélioration du rendement. En 1798, il mit au point une machine avec des pièces interchangeables qui permet de produire beaucoup plus d'unités. Il fut le premier à mettre en place la production de masse et fut l'un des précurseurs de l'organisation rationnelle du travail.

A partir des années 1880, **Frederick Winslor Taylor** (1856 - 1915), ingénieur américain, a mis en place l'organisation scientifique du travail à l'aide d'un système de gestion industrielle, le Taylorisme. C'est une méthode de production de masse, de produits de qualité et ce, à moindre coût. Ce système a fortement influencé le développement de l'ingénierie industrielle et de la gestion de la production. Il cherchait la meilleure manière d'effectuer son travail par l'amélioration des conditions de travail et l'élimination des temps perdus. Son idée était de trouver la manière la plus efficace de réaliser une tâche. Pour cela, il observa les opérateurs. Il décomposa les phases successives d'un processus, décomposa les gestes des ouvriers, les chronométra et observa l'utilisation des outils. Il promeut alors l'adaptation des outils. Toute son analyse permit un gain de temps dans le travail. [3] Comme la rémunération était à l'époque basée sur l'atteinte des objectifs, les salaires des ouvriers augmentèrent suite aux améliorations effectuées. Par la suite, il introduit le concept de contrôle du personnel lors de l'exécution des tâches et le contrôle en fin de tâche. Son système permit d'améliorer la productivité avec l'augmentation du rendement, la diminution du temps pour réaliser une tâche et l'élimination des temps morts.

I.1.1.1. Histoire de la famille Toyota et de leurs associés

Cette famille a débuté dans l'industrie textile avec la production de tapis puis de métiers à tisser à partir de 1897. Les fondements du Lean prennent naissance lors de la création du « Toyota Production System » ou TPS, né du prodige de la famille Toyoda : Sakichi Toyoda surnommé le « Roi des inventeurs ». [4]



Figure 1 : Les 3 influenceurs du Lean Management [5]

I.1.1.2. Sakichi Toyoda : Le fondateur de la Toyota Industries Corporation

Sakichi Toyoda (1867 – 1930) grandit dans un village de la région de Nagoya au Japon. En 1885, il prit connaissance de la Loi sur le monopole des brevets nouvellement promulguée. Il décida alors de se consacrer à l'invention afin de créer de nouveaux outils ou équipements. Il s'intéressa alors au métier à tisser à la main, utilisé par les familles agricoles locales et pensa à en améliorer l'efficacité afin d'aider les travailleurs. En 1891, il créa le métier à « tisser en bois Toyoda main » [6] qui n'exigeait qu'une seule main au lieu de deux et reçoit alors son premier brevet pour un métier à tisser manuel. En 1898, il créa le premier métier à tisser motorisé pour lequel il déposa un brevet. En 1902, Sakichi inventa des métiers à tisser manuels plus performants et moins chers avec : un gain de production, une amélioration de la qualité du tissu et un seul opérateur par machine. La même année il créa le groupe Toyoda. Il développa par la suite, des machines à tisser motorisées qui lui donnèrent son surnom. Il venait d'inventer la démarche d'amélioration continue. Il se lança ensuite, en 1926, dans la création d'un métier à tisser entièrement automatisé, qui stoppe les opérations dès qu'un fil casse. Son invention permit à un opérateur de contrôler plusieurs métiers à la fois. Ce fut alors l'une des bases du modèle Toyoda, « **le genchi genbutsu** ». Le concept de **Jidoka** (1^{er} palier du lean) vient de son travail. Il est aussi à l'origine du concept des **5 why** : « en demandant pourquoi 5 fois, la nature du problème et la solution deviennent claires ». On le retrouve dans le Kaizen, le Lean Manufacturing et le SS.

On voyait donc naître les fondements de « l'automatisation ». A l'inverse du groupe Ford, les opérateurs n'étaient plus mono-tâches mais pouvaient travailler sur plusieurs machines. Cette approche d'intelligence artificielle est devenue incontournable, on la retrouve d'ailleurs dans tous les équipements domestiques. Ayant conscience qu'un jour, ses inventions seraient dépassées, son fils, Kiichiro Toyoda, reprit le flambeau. Il développa ainsi la notion de qualité du produit.

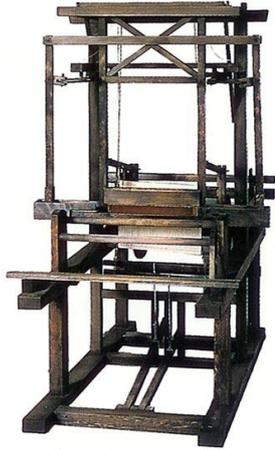


Figure 2 : Métier à tisser manuel (1890) [4]

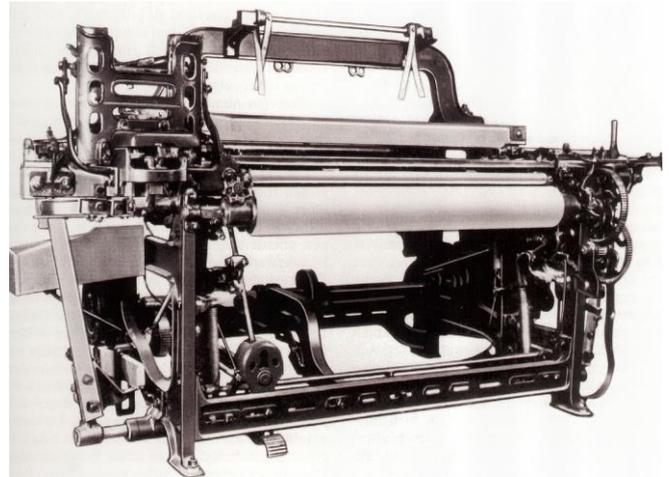


Figure 3 : Métier à tisser automatisé (1924) [4]

I.1.1.3. Kiichiro Toyoda et Taiichi Ono

Kiichiro Toyoda avait compris qu'il fallait tendre vers « *un idéal dans lequel les conditions sont réunies lorsque les équipements, les bâtiments et les personnes travaillent ensemble pour apporter de la valeur sans créer de gaspillage* ». Il intégra de nouvelles façons de penser et de faire à sa propre entreprise, la « Toyota Automobile Company ». On retrouve notamment les modèles du : Fordisme, du Taylorisme et du Takt Time. Suite, à l'occupation américaine du Japon (1945 - 1952) et au contexte économique tendu de l'après-guerre, Kiichiro fut contraint de démissionner pour apaiser des tensions. Les entreprises ne pouvaient perdurer que par leur capacité d'adaptation. C'est son cousin **Eiji Toyoda**, avec l'aide de **Taiichi Ohno** (vice-président du groupe Toyota), qui reprit l'entreprise pour la sauver. Taiichi Ohno avait pour mission d'égaliser le système de production de Toyota avec celui de Ford qui était beaucoup plus performant. En effet, Ford et **Carl Emil Sorensen** (1881-1968) avaient mis en place, dans les industries automobiles, un nouveau système de production qui reposait sur la division des tâches et la création de lignes de montage. Taiichi Ohno partit quelques temps aux Etats-Unis afin d'observer et analyser les lignes de montage et production chez Ford. Ces lignes étaient peu adaptées à leur système de production (moins de machines, de moyens et d'unités), et les employés effectuaient des tâches répétitives. Il décida donc d'analyser le fonctionnement des supermarchés. Il s'intéressa alors de plus près à leur méthode de fonctionnement fondée sur les demandes des clients avec des turn-over des produits réguliers et importants. Dès son retour au Japon, Taiichi Ono résuma son voyage et ce qu'il avait appris à ses associés. Taiichi Ono, Kiichiro et Eiji Toyoda créèrent alors et mirent en place des méthodologies techniques pour améliorer et optimiser la productivité, la qualité et la fiabilité. C'est ainsi qu'est né le **Toyota Production System (TPS)** ou « **Système Lean** ». Cette méthode permet l'optimisation de la production à moindre coût et permet au groupe de devenir un des leaders du marché automobile. Dans les années qui suivirent, l'entreprise Toyota fut en plein essor. 3 personnes jouèrent un rôle :

- **Taiichi Ohno** : à l'origine du deuxième pilier du Lean : **Juste à Temps (JAT)**. Il s'est inspiré du mode de vie américain dont les supermarchés avec le « système à flux tirés » également appelé « Kanban » et se rendit dans les entreprises Toyota pour former le personnel et garder la confiance de ses équipes.

- **Shigeo Shingo** fut l'inventeur de la résolution de problèmes, de l'élimination du gaspillage, et de l'amélioration des processus de fabrication ainsi que de la méthode **Single Minute Exchange of Die (SMED)**.
- **Edward Deming**, présenta 2 approches : « le processus suivant est le client » basé sur le pilier du **juste à temps** et la « **roue de Deming ou PDCA (Plan Do Act Check)** ».

I.1.2. Le système Toyota à l'origine du Lean

Ce système est constitué de 2 volets [7] :

- Un **système de production** = « **Toyota Production System (TPS)** » qui permet de fournir aux clients des produits de qualité et fiables.
- Un **système de management** = Le « **Toyota Way** » qui décrit les grandes valeurs de l'industrie.

I.1.2.1. Le système TPS

« Le TPS est un cadre pour la conservation des ressources en éliminant les gaspillages. Les personnes qui participent au système apprennent à identifier les dépenses de matière, d'efforts et de temps qui ne génèrent pas de valeur pour les clients. » Extrait du Toyota Motor Corporation – 1998.

Ce système fut la clé de la réussite industrielle de l'entreprise Toyota. Il permet d'éliminer les gaspillages, la surcharge et les irrégularités d'un processus. Il va reposer sur l'amélioration continue (Kaizen) et sur la standardisation des processus. [8]

Le système TPS est constitué de 2 grands piliers permettant d'agir à la base des processus :

- La **production à la demande ou "JAT"** : elle se fait à la demande du client. Elle correspond à la demande du juste à temps, faire ce qui est nécessaire lorsque c'est nécessaire. Il y a moins de gaspillage puisqu'on ne consomme les produits que lorsque le client passe une commande. La production se limite à la quantité demandée. Cela passe donc par une gestion à flux tendu. Cette production ne sera possible que si plusieurs pratiques sont mises en oeuvre: une production lissée, un processus de déroulement constant, un travail standardisé et un approvisionnement sur demande.
- Le **Jidoka ou "automatisation à visage humain"**: Il va permettre de mettre en évidence immédiatement les problèmes.

Un troisième pilier peut parfois être décrit, c'est "**l'utilisation totale des compétences du personnel**". En effet, il ne peut être une réussite sans l'utilisation correcte des ressources humaines et la mise en place d'une politique centrée sur l'humain et donc l'employé. Ainsi, c'est un système en constante évolution.

Le TPS est vulgarisé par les occidentaux sous le terme Lean.

I.1.2.2. The Toyota Way



Figure 4 : The Toyota Way [7]

Ce système est également constitué de 2 piliers : **l'amélioration continue** et **le respect**.

Ces 2 piliers reposent chacun sur des valeurs :

- **L'amélioration continue:**

- **Challenge** : correspond à challenger les collaborateurs pour trouver de nouvelles idées
- **Kaizen** : correspond à l'amélioration continue. Chaque collaborateur peut émettre des idées pour améliorer l'industrie, un processus....
- **Genchi Genbutsu** : Cela correspond à trouver l'origine du problème afin de le résoudre pour produire des produits conformes (CF).

- **Le respect** qui se décline selon le point de vu de Toyota:

- **Le respect à proprement parler** : Les collaborateurs sont essentiels pour la réussite d'une entreprise. Un bon environnement avec une politique autour de l'humain au sein d'une entreprise favorise la réussite.
- **Le team work** : le travail en équipe qui est plus efficace que le travail individuel et qui favorise la réussite.

I.1.3. Evolution du Lean Management

Le terme « **Lean Manufacturing** » a été utilisé pour la première fois au Japon dans les années 80, afin de rendre la production d'automobiles plus efficace dans ce pays.

Mais ce n'est que 10 ans plus tard, que la définition du Lean a été donnée. [9] Dans les années 1990, deux chercheurs américains, **James P.Womack et Daniel T.Jones** se penchèrent sur la réussite du groupe Toyota en matière de qualité. Pour cela, ils menèrent une étude comparative entre plusieurs industries automobiles afin de comparer leur mode de fonctionnement et leur organisation. Ils se sont alors intéressés au TPS qui fut le système de réussite du groupe.

C'est dans leur ouvrage « **The Machine That Changed The World** » traduit par « Le système qui va changer le monde » qui synthétisait le TPS, que le terme « **Lean** » s'est généralisé. [10] Cette méthode fut alors considérée comme essentielle et fondamentale pour l'industrie automobile japonaise. J.Womack considérait d'ailleurs que le Lean était un moyen de « *Créer de plus en plus de valeur avec moins. C'est à dire moins de temps, moins d'espace, moins d'erreur* ». [11] Ce terme est donc apparu suite, à l'étude et à l'appréhension du TPS par ces deux chercheurs.

Le Lean s'est particulièrement développé au sein de l'industrie automobile japonaise. C'est dans les années 2000 qu'émergea réellement **l'esprit Lean** qui donna naissance au : **Lean Management** qui permet d'améliorer la maîtrise des outils et de définir des lignes directrices à suivre pour les projets. Depuis les années 1990 et jusqu'à aujourd'hui encore, il se répand de plus en plus dans d'autres secteurs.

I.2. Le Lean

I.2.1. Définition du Lean

Le terme « Lean » traduit de l'anglais par « maigre », « dégraisser », « sans droit » dans le sens de pas de gaspillages, ni d'excès afin d'avoir une « gestion au plus juste et allégée » et « d'enlever le superflu ». Le Lean cherche à réduire quelque chose à son essentiel par la suppression de l'inutile et des excès.

Le Lean cherche à améliorer la performance et la compétitivité d'une entreprise par l'amélioration de la productivité, la qualité, les délais et les coûts sans délocaliser. Il prend en compte les différentes sources de gaspillages et les répartit selon 3 groupes : Muda ou inutile, Mura ou variabilité et Muri ou surcharge. [12]

L'entreprise s'adapte alors plus facilement aux fluctuations constantes du marché et aux demandes du client.

I.2.2. La maison Lean

Taiichi Ohno et Eiji Toyoda ont créé la maison du Lean pour expliquer le TPS de façon ludique aux employés et fournisseurs. Leur choix s'est porté sur une maison puisque la maison renvoie aux notions de protection, stabilité et familiarité. Depuis 20 ans, cette maison est un prérequis pour les transformations des industries.

Cette maison repose sur une architecture basée sur l'interaction de plusieurs parties [13] :

- **Les fondations** : sont des valeurs fortes sur lesquelles tout repose. Elles doivent être comprises et mises en œuvre durablement par l'entreprise pour passer aux valeurs des deux piliers: **Le JAT et le Jidoka**.

- **Les deux piliers** : Ils n'ont été mis en place qu'après intégration de la philosophie du Lean. Fondés par Sakichi Toyoda et Taiichino Ohno, ils reposent sur 2 grandes idées qui permettent l'intégration et la mise en place de l'amélioration continue.

- **Le Jidoka** : Il correspond à l'approche Kaizen ou amélioration continue. Fondé par Sakiiri Toyoda, il se définit comme l'automatisation avec intelligence humaine et est traduit par « Autonomation » ou « qualité à la source ». Cette pratique consiste en l'arrêt de la chaîne de production par les machines automatiques dès qu'elles détectent une anomalie. Il se décompose en 3 morceaux :
 - ◆ « Ji » : se traduit par « travaille tout seul »
 - ◆ « Do » : signifie « mouvement »
 - ◆ « Ka » : correspond au suffixe « -ation » [14]

- **Le « Juste à temps » (JAT)** : Créé par Kiichiro Toyoda. Il est bien connu dans le kanban, il consiste à produire plus rapidement et à moindre coût. Il prend également en compte les notions de :
 - ◆ **Variabilité** : Correspondant à la variabilité de la demande des clients.
 - ◆ **Coût** : La production doit se faire à faible coût.
 - ◆ **Délai** : Le client veut sa commande toujours plus rapidement.

Dans le JAT, le Takt Time va cadencer la production tandis que le Heijunka va lisser la production afin de ne pas avoir de surcharge de travail.

- **Le toit** : constitué des objectifs vers lesquels l'entreprise tend en termes de sécurité des employés, de réduction du coût et des délais, et de qualité du produit.
- **L'homme** : qui est au centre de la maison puisqu'il est le moteur du Lean.

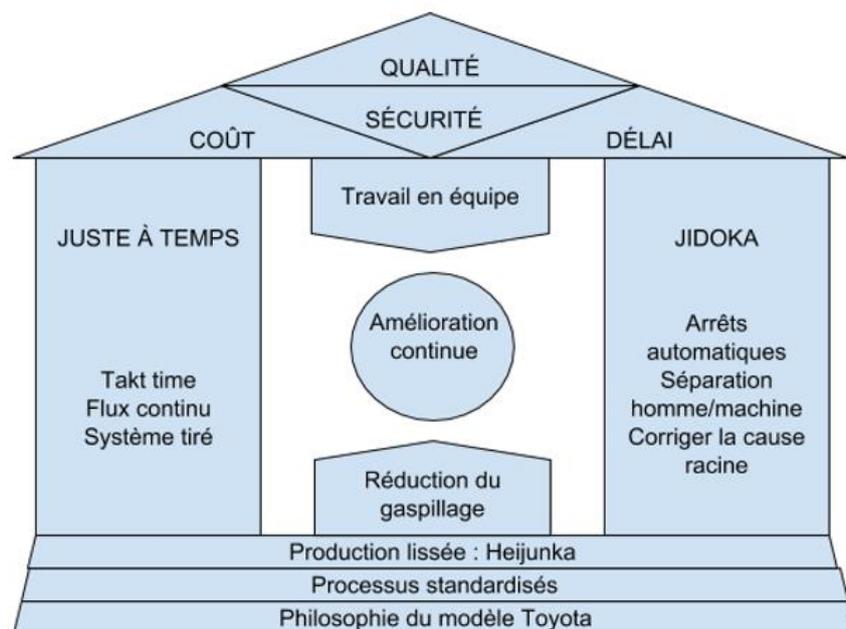


Figure 5 : La maison Lean [15]

I.3. Les catégories de gaspillages = Les 3M

Le Lean passe par une réduction des gaspillages et une production de l'essentiel. Cette réduction des gaspillages est un élément fondamental dans l'amélioration continue. Les gaspillages peuvent être : une surproduction, des stocks excessifs, des produits NC, des temps d'attente inutiles... **Pour Sénèque (La brièveté de la vie, du latin brevitae vidae) :** « *Ce n'est pas que nous disposons de très peu de temps, c'est plutôt que nous en perdons beaucoup* ». Il existe trois grands types de gaspillages caractérisés par **les 3M : Muda, Mura et Muri.** [16]

I.3.1. Le Muda (gâchis)

Le Muda correspond aux activités délibérées n'apportant pas de valeur ajoutée à un processus ou produit (exemple : manutention d'une pièce inutile). Taiichi Ohno avait identifié 7 gaspillages principaux également appelés « 7 mudas », listés ci-dessous :

- La **surproduction** (produire plus que nécessaire) : C'est le gaspillage le plus critique. Exemple: Production de plus de flacons que nécessaire pour anticiper de potentielles ventes.
- Le **surstockage** (stock surdimensionné et inutile) : Il est souvent dû à une mauvaise planification. Exemple: Mauvaise prévisions des commandes et des ventes.
- Les **temps d'attentes inutiles**: C'est le gaspillage le plus intuitif. Ils pourraient souvent être évités par une meilleure organisation. Exemple: attente d'un document pour continuer un process.
- Les **transports inutiles** (ou manutentions inutiles): déplacement de quelque chose sans valeur ajoutée au process. Exemple: Déplacement de cartons de conditionnement en zone de production ne servant pas pour le produit fabriqué.
- **Les mouvements inutiles** : déplacement inutiles de collaborateurs. Exemple : organiser une réunion nécessitant la présence physique des participants alors qu'une réunion virtuelle aurait été suffisante.
- Les étapes n'apportant pas de valeur ajoutée à un processus = **Le surtraitement** : C'est la réalisation de tâches supplémentaires non nécessaires. Exemple: Formations à des procédures pour des tâches qui ne pourront pas être réalisées du fait du statut dans l'entreprise.
- La **non-qualité**: avec notamment la non-qualité des produits. On va également retrouver les défauts de qualité de service nécessitant généralement une tâche additionnelle. Tous ces problèmes de non-qualité sont chronophages et onéreux. Exemple: Retraitement au manuel suite à la détection d'une anomalie.

Un 8^{ème} gaspillage peut parfois être mis en évidence : **La sous-utilisation des compétences dans une équipe.** Cela va entraîner une perte d'efficacité dans le process ainsi qu'une sous-estimation des collaborateurs. Exemple : Non exploitation de certaines compétences spécifiques d'un collègue.

I.3.2. Le Mura (variabilité)

Le Mura correspond aux erreurs et irrégularités dans un processus. Ce sont donc les fluctuations menant à des situations imprévues et déséquilibrées. Exemple : Un opérateur n'aura pas exactement les mêmes gestes qu'un autre sur un même poste.

Dans le Lean, la variabilité est identifiée comme un gaspillage « subi » préjudiciable pour l'industrie puisqu'il peut entraîner des gaspillages de ressources associés à une perte de performance et d'efficacité. L'identification des Muras permet le maintien d'un flux linéaire par l'entreprise. La standardisation des process joue donc un rôle important.

I.3.3. Le Muri (excessif)

Ce type de gaspillage correspond à une surcharge générale, à l'utilisation de moyens de manières disproportionnées par rapport au nécessaire. Il rassemble tous les excès y compris les excès d'énergie, de stress et de fatigue engendrés par des processus inadaptés. Exemple : Le surdimensionnement d'un outil avec l'utilisation de chariots élévateurs pour déplacer une palette au lieu d'un tire palette.

Dans le muri, on trouve également une difficulté ou une incapacité à réaliser une tâche due, par exemple à un manque de formation, qui va entraîner des efforts inutiles ou une surcharge de travail et donc du stress.

I.4. Les principes du Lean

I.4.1. Les principes du Modèle Toyota

Ils sont au nombre de 14 et ont tous été décrits par **Jeffrey K. Liker** dans son ouvrage «**The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer**». Ces principes sont divisés en 4 catégories. [17] Pour que l'utilisation du Lean soit une réussite, il est conseillé d'utiliser au moins un principe de chaque partie.

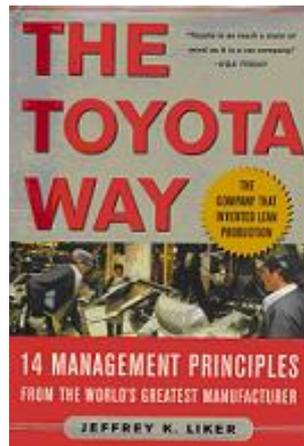


Figure 6 : Ouvrage «*The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer*». [18]

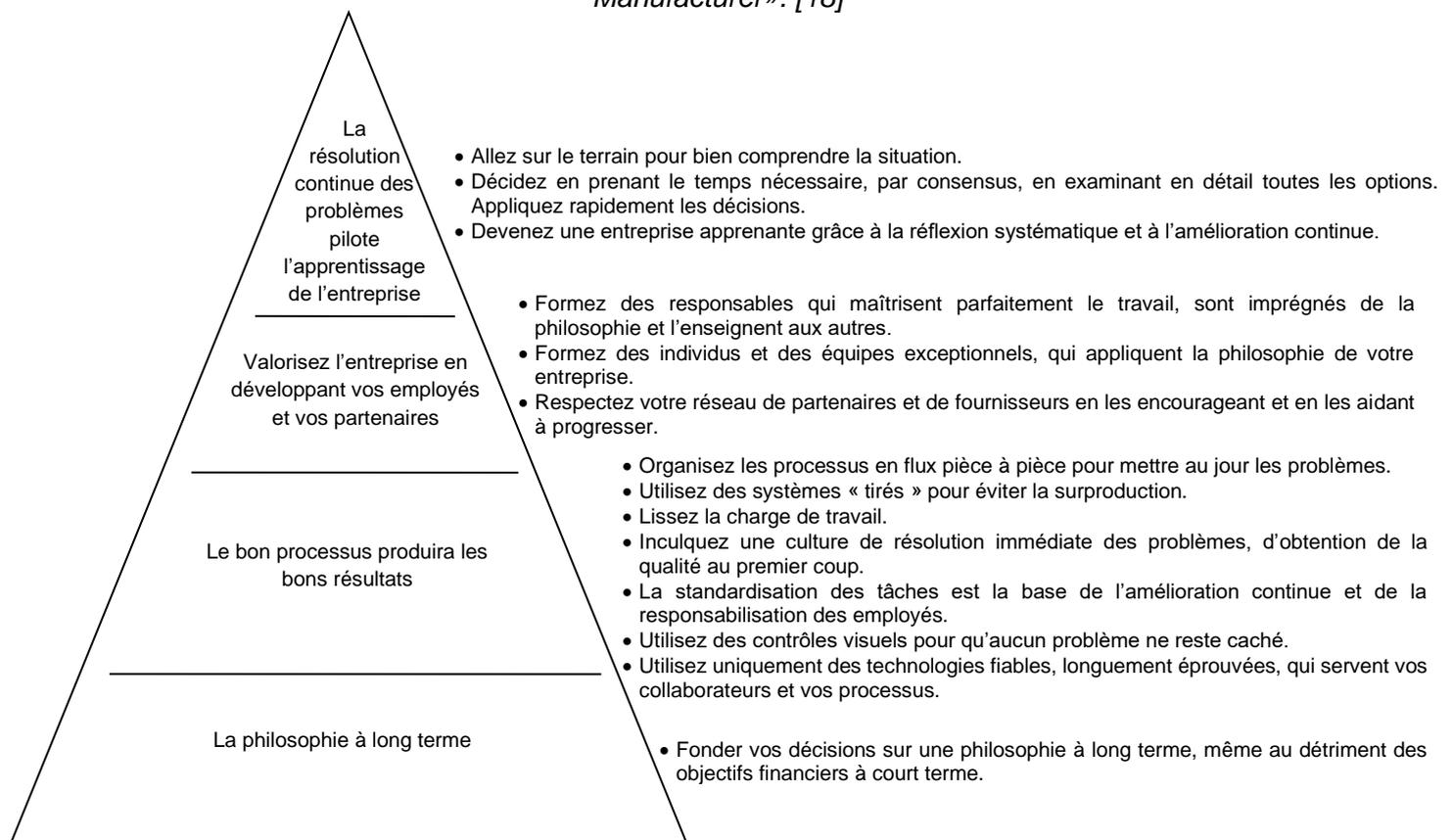


Figure 7 : Représentation de la Toyota Way et de ses 14 principes [18].

I.4.1.1. La philosophie à long terme

Principe 1 : Fonder les décisions sur une philosophie à long terme.

Il repose sur les décisions d'une pensée à long terme, même si cela doit être au détriment des objectifs financiers à court terme. Cette philosophie à long terme est un avertissement sur le temps nécessaire à la mise en place de l'excellence. Tout ne se fait pas en un instant. Les objectifs à long terme, peu attractifs, durent généralement plus longtemps que les objectifs à court ou moyen terme qui eux sont pourtant plus attractifs.

I.4.1.2. Le bon processus donnera les bons résultats

Principe 2 : Organiser les processus en flux pièce à pièce afin de mettre en évidence les problèmes.

Les flux pièce à pièce sont très appréciés dans les grosses entreprises puisqu'on s'occupe d'un produit à chaque étape puis dès que l'étape est finie, le produit passe à l'étape suivante et un autre produit prend sa place. Ce principe est lié à la notion de fluidité. Il n'y a donc pas d'attente comme pour le traitement par lots. Afin de bien comprendre ce principe, il est essentiel de définir ce que sont les traitements par lots et les problèmes qui en découlent.

Le traitement par lots correspond aux traitements de plusieurs produits (groupés en lot) à chaque étape. Elle est souvent utilisée lors de commande ponctuelle. Si une anomalie est détectée, celle-ci peut impacter plusieurs produits car le problème n'aura pas forcément été détecté immédiatement.

Le flux pièce à pièce permet de détecter un problème dès qu'il survient et ainsi de réagir instantanément en proposant des solutions de résolutions immédiates. Par cette méthode, seul un produit ou deux vont être impactés puisque la détection de l'anomalie va se faire immédiatement contrairement à la méthode de traitement par lots. Cette méthode assure donc la qualité des produits à toutes les étapes, réduit les coûts liés aux stocks et améliore la productivité. [19]

Principe 3 : Utiliser des systèmes « tirés » pour éviter la surproduction.

Ce principe est lié à la notion de flux tirés et peut être résumé par « *Planifier le travail, produire ce qui est consommé* ». Le produit ne sera fabriqué que lorsque le client aura passé commande. On ne fabrique donc pas en prévision.

Principe 4 : « Heijunka »

Ce principe est lié à la notion de production constante. Le Heijunka permet de lisser la production. Plutôt que de fabriquer beaucoup de produits un jour et peu un autre jour, on va égaliser les productions faites chaque jour. On aura donc la même charge de travail chaque jour de la semaine, la production sera rythmée. Les fluctuations de commandes vont être inscrites dans l'emploi du temps comme si les commandes étaient habituelles afin d'être un peu comme dans une routine. On a donc une stabilité de production ce qui réduit les variabilités. Il sera plus approfondi dans la partie II.2.6 Heijunka puisque c'est un outil du LSS.

Principe 5 : Créer une culture de résolution immédiate des problèmes, de qualité au premier coup.

Pour ce principe, on parle également d'automatisation. En cas de problème, la production va être stoppée ou parfois juste ralentie pour résoudre l'anomalie. En gérant le problème très tôt, moins de produits seront NC, on améliore donc la productivité. Avec le système Jidoka, dès la détection d'une anomalie, la machine va se stopper et la ligne va être arrêtée afin de résoudre le problème rapidement et limiter le nombre de produits impactés.

Principe 6 : Standardiser des tâches.

« *Les tâches et les processus standardisés sont la base de l'amélioration continue et de l'autonomisation des collaborateurs* ». [20]

La standardisation et linéarisation des processus va permettre de les rendre plus fluides, automatiques et plus fiables. La standardisation des tâches passe par les rédactions de procédures ou autres documents décrivant les étapes à suivre pour réaliser un travail précis. Ces procédures sont contrôlées et mises à jour régulièrement. Les employés y sont formés et doivent les appliquer en les suivant à la lettre en pratique. Cette standardisation des tâches va permettre d'améliorer la sécurité de l'employé, la qualité du produit, réduire les gaspillages, avoir un processus reproductible, simplifier les formations des collaborateurs.

Principe 7 : Utiliser des contrôles visuels pour qu'aucun problème ne soit caché

Ce principe repose sur l'utilisation de pancartes ou signaux visuels simples visibles par tous les employés d'un atelier. Ainsi, il est possible de voir rapidement l'état d'une ligne et savoir si un problème est apparu. C'est le management visuel.

Principe 8 : Utiliser des technologies fiables et testées

Ce principe repose sur l'utilisation de technologies fiables et déjà éprouvées (Lean thinking, Lean management...), communément appelé le blockchain. Ainsi les collaborateurs auront à disposition des technologies qui ont déjà fait leurs preuves et donc plus sûres en termes d'efficacité. L'utilisation de nouvelles technologies n'est pas sans risque. En effet, personne ne peut garantir l'efficacité d'un nouvel équipement puisqu'il n'y a pas de recul dessus. Certaines fonctions de la nouvelle machine ne sont peut-être pas maîtrisées et des facteurs susceptibles d'affecter son efficacité peuvent apparaître. Dans une industrie, il est donc indispensable d'avoir un service maintenance avec des techniciens maîtrisant parfaitement l'ensemble des technologies du site.

I.4.1.3. Améliorer l'organisation

Principe 9 : Cultiver les leaders

Ce principe repose sur le développement de leaders connaissant parfaitement le travail, la culture de l'entreprise et les transmettant aux autres. On va donc avoir partage du savoir et des compétences. On va faire grandir ces leaders.

Le développement de collaborateurs en interne permet d'accélérer le processus de formation car ils connaissent déjà les valeurs et la culture de l'entreprise, ils connaissent leur milieu d'évolution et ils sont motivés pour gravir les échelons. Les leaders sont les professeurs du Lean, ils diffusent leur savoir et sont le support de leur équipe.

Principe 10 : Former des individus et des équipes exceptionnelles qui appliqueront la philosophie de l'entreprise

Le développement de personnes et équipes exceptionnelles ou talents va permettre de suivre la philosophie de l'entreprise. En effet, le Lean permet de créer et développer la culture d'entreprise en impliquant les collaborateurs.

Les collaborateurs de qualité vont monter en compétences. Des équipes exceptionnelles vont également être créées à partir de collaborateurs avec des compétences et des postes différents. Ce sont donc des groupes hétérogènes qui sont formés et qui vont travailler en mode leader avec une philosophie de coopération et d'ouverture d'esprit au sein de l'entreprise.

Principe 11 : Respecter et motiver ses interlocuteurs en les encourageant et en les aidant à progresser

Il est très important de respecter, challenger et aider ses collaborateurs, partenaires et fournisseurs à progresser et atteindre leurs objectifs. En effet, les collaborateurs et fournisseurs sont importants et font partie intégrante d'une chaîne de production. Sans eux, il n'y a pas de production. Bien choisir ses partenaires et les aider à avancer est donc essentiel. Les critères de fiabilité, qualité, engagement et rapport qualité prix sont à prendre en compte.

I.4.1.4. La résolution continue de problème : un moteur d'apprentissage et d'innovation pour l'organisation

Principe 12 : Toujours aller sur le terrain pour bien comprendre la situation.

C'est le principe du « **genchi genbutsu** » dans le Lean management : « *Aller à la source pour vérifier les informations par vous-même, afin de vous assurer que vous avez la bonne information pour prendre la bonne décision* ». Il repose sur le fait d'aller voir par soi-même ce qu'il se passe sur le terrain pour comprendre la situation en profondeur et pouvoir trouver plus facilement les solutions pour résoudre le problème. On va donc se confronter à la réalité du terrain et travailler à l'aide d'informations que l'on est allé chercher à la source, qui sont donc exactes et vérifiées. De même, aller sur le terrain de temps en temps permet de voir des problèmes passés inaperçus aux yeux des opérateurs puisqu'on a un œil neuf contrairement aux opérateurs qui pourrait banaliser une petite anomalie.

Principe 13 : Prendre des décisions par consensus, en prenant en compte toutes les options possibles et les appliquer rapidement.

Tant qu'un problème n'est pas résolu et que des actions pour y remédier ne sont pas mises en place, celui-ci réapparaîtra. La résolution peut parfois prendre du temps. Il est donc nécessaire de s'armer de patience et de former un groupe de travail ayant les connaissances et compétences pour le résoudre.

Une fois le groupe de travail en place, celui-ci va émettre différentes hypothèses qui seront testées. Toutes les options de résolution vont être étudiées en détail et la prise de décisions se fera par consensus. Les décisions devront être mises en place rapidement.

Principe 14 : Devenir une entreprise apprenante grâce au Hansei (réflexion systématique) et Kaizen (amélioration continue).

Le **Hansei** issu du japonais est traduit par réflexion systématique et est composé de « Han » signifiant changer et de « Sei » signifiant examiner la situation et s'examiner. Lorsqu'un projet est fini, les équipes vont faire un débriefing afin de voir ce qui a fonctionné et ce qui a péché. Ils vont ainsi pouvoir identifier leurs forces et faiblesses, les lacunes, les problèmes rencontrés et pourquoi. Ce débriefing leur permet de ne plus reproduire les mêmes erreurs en développant des solutions adaptées pour remédier à ces erreurs. Le Kaizen est développé dans la partie des outils, II.1.5. Kaizen

I.4.2. Les principes du Lean Thinking

Ils sont au nombre de 5 et ont été décrits par James P. Womack, Daniel T. Jones, et Daniel Roos dans leur ouvrage « **Lean Thinking** » soit « un mode de pensée » publié en 1996. C'est un système de réflexion permettant la mise en place de la démarche d'amélioration continue. Il existe 5 grands principes [21].

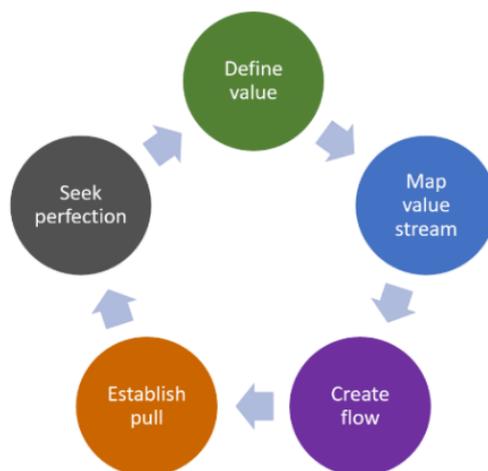


Figure 8 : Les principes du Lean Thinking [22]

• **Identifier la valeur (Define Value)**: Pour ce principe, il faut se mettre à la place du client, savoir ce qu'il attend précisément. C'est important de bien identifier ses besoins et d'y répondre sans lui facturer des frais inutiles sinon il ira voir un autre fournisseur. Il faut donc définir la valeur et/ou l'utilité d'un produit selon le client. La valeur correspond à tout ce qui satisfait les besoins d'un client et pour lesquels il paie. Il en existe 3 types:

- La valeur **ajoutée (VA)** : C'est ce qui apporte un plus au produit. Elle est déterminée et attendue par le client, il va payer pour cela. Le client ne payera que ce qu'il veut précisément et ne rajoutera pas de frais supplémentaires pour des options inutiles.
- La valeur **ajoutée nécessaire** : Elle ne peut être supprimée. D'un point de vue client l'activité est nécessaire mais celle-ci correspond à une valeur non ajoutée.
- La valeur **non ajoutée (VNA)** : C'est l'ensemble des gaspillages (produits, temps...). C'est le type de valeur que l'on cherche à éliminer.

- **Cartographier les flux de valeur** (Map value stream ou VSM): Ce principe va permettre d'optimiser le processus. Cette cartographie permet d'identifier toutes les étapes de production et de définir les étapes à VA et les étapes à VNA. Les étapes à VNA sont des gaspillages coûteux et sont donc à éliminer. Le VSM est détaillé dans la partie outils, II.1.1 VSM.
- **Créer de l'écoulement** (Create flow): La production doit être fluide, toutes les étapes doivent s'enchaîner sans interruption ou temps d'attente et les pertes non nécessaires doivent être supprimées.
- **Tirer les flux** (Establish pull): La production ne va se faire qu'à la demande du client et selon ses volontés. On va donc avoir une production au plus juste des attentes client. Le flux tiré est souvent préféré dans le lean. Les ressources vont donc être optimisées et leur utilisation gérée de façon optimale. C'est le client qui va tirer le flux. A contrario, le flux poussé est caractérisé par une production selon le planning et les volontés de l'industrie. Il y aurait donc des stocks de produits car elle produirait en masse et tous les produits ne seraient pas forcément distribués rapidement. Cela entraîne donc des coûts de stockage supplémentaires.
- **Rechercher la perfection** (Seek perfection): Tout passe par l'amélioration continue qui doit faire partie intégrante de la culture de l'entreprise. On va tendre vers le zéro défaut par l'utilisation de plusieurs outils comme le Kaizen et l'élimination des gaspillages. Il faudra donc penser Lean en permanence.

I.5. Le Six Sigma

I.5.1. Origine et Histoire du Six Sigma

Il faut remonter au XX^{ème} siècle pour trouver les origines du SS en passant par l'intervention de plusieurs mathématiciens :

- Tout d'abord **Carl Friedrich Gauss (1777-1855)** : a introduit la loi normale ou loi de Laplace-Gauss dans les années 1810, dont la répartition est présentée par la courbe de Gauss ou courbe en cloche. [23]
- **Walter Shewhart (1891-1967)**, en 1922, a inventé « La Maîtrise Statistique des Procédés » (MSP) ou en anglais "Statistical process control" (SPC), base de la démarche SS. Cette MSP est une méthode permettant de démontrer le respect des exigences qualité et d'optimiser la performance des processus de production. [24] L'objectif de cette méthode est d'utiliser un outil graphique simple de pilotage pour maîtriser la production afin qu'elle reste centrée sur sa cible et maintienne sa dispersion à l'intérieur de l'intervalle de tolérance spécifié. Il choisit 3 sigmas pour mesurer la variation de la production et indiqua qu'il fallait une intervention sur le processus quand un résultat dépassait les limites. Cette méthode fait partie du **Jidoka** puisqu'elle permet de réduire la variabilité d'un processus. Elle s'appuie sur 2 fondamentaux : Le suivi du processus par des cartes de contrôle et la mesure des capacités des moyens de production. Dans l'industrie, elle est notamment utilisée pour la qualification et la validation d'équipement ou process et le contrôle de processus.
- Puis en 1986, au sein du **groupe Motorola**, [25] spécialisé dans la téléphonie sans fil, une variabilité de la qualité des produits est découverte. Le client n'était donc pas satisfait et il fallait y remédier très rapidement. **Bill Smith**, un ingénieur, investiga la maîtrise de la variabilité et présenta à la fin des années 1980 « le calcul SS ». [26] Cette démarche devint célèbre dans les années 1990 sous le nom de « SS ». Cette méthode permet de réduire la variabilité des processus. Il devint alors le père du SS. Cette méthode est utilisée pour décrire un niveau attendu de marge de conception et de qualité du produit.

Le SS est aussi bien utilisé en statistiques que dans la vie courante.

I.5.2. Objectif et définition du Six Sigma

C'est une méthode de management ayant pour but de tendre vers le zéro défaut par **l'élimination de la variation et des défauts** ou par **élimination de la probabilité de variations et des défauts dans les processus**. C'est donc une méthode d'amélioration de la qualité par l'utilisation de techniques statistiques. [27]

Les objectifs du SS sont :

- **La connaissance et la maîtrise des facteurs impactant la qualité** : On va pouvoir limiter la variabilité d'un processus dans les limites de l'acceptable et par la suite optimiser ce processus en limitant les imprévus. On améliorera ainsi la qualité des produits.

- La **satisfaction du client** : Des enquêtes et questionnaires de satisfaction seront élaborés et proposés au client, un système de fidélité pourra être mis en place pour voir si les clients y adhèrent et s'ils achètent souvent. On réalisera donc des statistiques afin d'observer le comportement des clients.
- La **bonne qualité du produit et sa promotion** : Le SS tend vers une production zéro défaut qui s'accompagnera d'une diminution des réclamations qualité.
- La **pérennisation de l'entreprise**: La mise en place du modèle SS, complexe et rigide, n'est pas forcément adaptée pour toutes les entreprises. Cette mise en place doit se faire progressivement pour être efficace et être intégrée par les employés. De plus, une entreprise ne fonctionnera que si les clients sont satisfaits. Généralement, si les clients sont satisfaits d'une entreprise, ils en parlent et la recommandent à leur entourage, ce qui est synonyme de confiance.

I.5.3. Six Sigma dans la vie courante

Le SS est utilisé dans la vie courante afin d'avoir un degré de qualité et de sécurité proche du 100%. On laisse donc très peu de place à l'erreur. En effet, au premier abord, un taux de qualité de 99% semble être très bon, cependant les 1% restants peuvent être catastrophiques. Il est, par exemple, impensable qu'en chirurgie ou lors d'opération de déminage d'avoir un 1% de risque d'erreur.

I.5.4. Application du Six Sigma aux statistiques

Les statistiques sont définies par « *Science qui a pour objet de recueillir et de dénombrer les divers faits de la vie sociale* ». Frédéric Jézégou [28]

Le SS repose sur les principes du MSP. Dans la vie courante, les statistiques sont essentielles quelque soit le métier ou l'environnement concerné. Elles sont partout. Diverses méthodes peuvent être utilisées mais la plus courante et utile reste la courbe de Gauss.

I.5.4.1. Courbe de Gauss

Cette courbe, également appelée Loi Normale, permet d'observer la dispersion d'un ensemble de données. Cette dispersion s'effectue autour de la moyenne. La courbe est en forme de cloche et elle est parfaitement symétrique de part et d'autre de la moyenne. Les valeurs des mesures vont se répartir de part et d'autre de la moyenne, de manière centrée.

Sur ce type de courbe, 4 paramètres sont apparents:

- La **moyenne**: somme totale divisée par le nombre total d'échantillons.
- L'**écart-type noté** « σ » ou « un sigma ». Il permet de savoir où se situe les échantillons par rapport à la moyenne, il mesure donc la dispersion des valeurs autour de la moyenne. Il représente la variabilité statistique.

- Le **nombre d'individus** dans l'échantillon noté N.
- La **dispersion** c'est la "tendance qu'ont les valeurs de la distribution d'un caractère à s'étaler de part et d'autre d'une valeur centrale et/ou à s'éloigner les unes des autres". [29] C'est donc la plus grande valeur moins la plus petite.

La loi normale se définit par 68,2% des valeurs sont comprises entre $\mu-1\sigma$ et $\mu+1\sigma$.

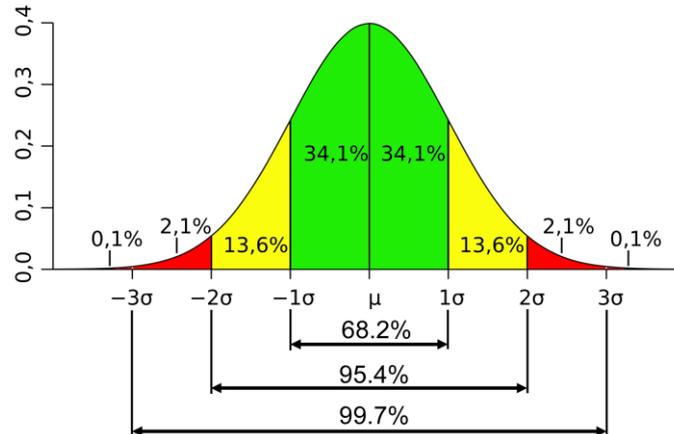


Figure 9 : Courbe de gauss ou loi normale de distribution [30]

Le but du SS est qu'un processus de qualité est une fiabilité quasi absolue qui correspond à une fiabilité égale au maximum à 6 fois l'écart-type allant de -3σ à $+3\sigma$ de la courbe de production. [31] Dans le processus SS, on observe 3σ de part d'autre de la moyenne, soit 6σ dans l'intervalle des spécifications. 99,73% des valeurs vont être contenues dans l'intervalle: $\mu-3\sigma \leq x \leq \mu+3\sigma$. 6σ correspondent à l'apparition de 3,4 défauts par millions de produits fabriqués, soit 0,000340% de résultats en dehors des spécifications. Plus un écart type ou sigma est petit, plus une production sera homogène avec des valeurs proches de la moyenne. Plus l'écart-type sera grand, plus il y aura de variabilités dans le processus. Même si le SS permet d'avoir de meilleurs résultats et une meilleure productivité, il est très difficile à atteindre.

I.5.4.2. Capabilité d'un processus ou d'une machine

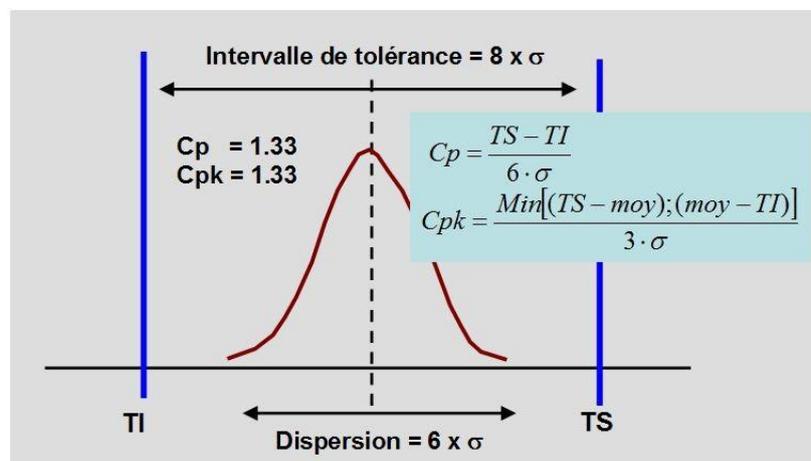


Figure 10 : Exemple capabilité processus en production pharmaceutique [32]

La capacité d'un processus correspond « à l'aptitude ou la capacité de ce processus à satisfaire les spécifications du client. ». Cette notion est utilisée pour la maîtrise statistique des processus. Cette capacité, notée Cp, est une méthode statistique permettant l'évaluation de la performance d'un processus à répondre aux demandes du client. Elle est calculée pour un paramètre spécifique suivant une loi normale et qui est représentée par une courbe de Gauss. La Cp représente la dispersion du processus. On la calcule par la formule suivante :

$$Cp = \frac{\text{Limite de spécification max} - \text{Limite de spécification min}}{6\sigma}$$

La capacité ou performance d'un processus sera définie selon la valeur calculée :

- Cp < 1,00 : Processus non performant ou non capable
- 1,00 < Cp < 1,33 : Processus à peine capable
- 1,33 < Cp < 1,75 : Processus capable performant
- Cp > 1,75 : Processus très capable, très performant

Plus la valeur du Cp sera haute, plus la probabilité d'être NC sera faible.

La capacité du processus peut également être calculée avec le Cpk (indice de capacité minimale du processus). Ce Cpk tient compte d'un éventuel décentrage qui pourrait rendre le processus peu répétable. Il est calculé selon les formules suivantes :

$$Cpk = \frac{\text{Limite de spécification max} - \text{Moyenne}}{3\sigma}$$

$$Cpk = \frac{\text{Moyenne} - \text{Limite de spécification min}}{3\sigma}$$

Si on obtient :

- Cpk < 1.00 : Le processus est décentré
- Cpk > 1.00 : Le processus est centré
- Cpk > 1.50 : Le processus est centré à 6σ

On peut également calculer la capacité machine (Cpm) qui va renforcer l'analyse effectuée avec la Cp et la Cpk. Cet indicateur tient compte du centrage et de la dispersion. La Cpm ne peut être calculée que pour des produits fabriqués sur une même machine avec les mêmes réglages. Cet indicateur va assurer que la variabilité du processus sur un produit est faible, que le processus est centré sur la cible et que le taux de pertes est acceptable. La Cpm se calcule par [33] :

$$Cpm = \frac{Cp}{\sqrt{(1 + 9 * (Cp - Cpk)^2)}}$$

En pratique, les seuils de capacité utilisés sont le plus souvent 1,33 pour une production satisfaisante et 1,67 pour une production excellente.

I.5.5. Les « Belts » ou rôles des acteurs du Six Sigma

Pour utiliser la démarche du LSS au sein d'une entreprise, il est indispensable que les employés soient formés. Chaque palier correspond à un niveau de maîtrise et de connaissances des principes du SS. Ces paliers sont appelés « Belt » signifiant ceinture. La différence entre les niveaux d'apprentissage se fait par la couleur de la ceinture (inspiré du judo et des arts martiaux). Il existe **plusieurs niveaux de « Belts »** :

- **1^{er} niveau : Yellow Belt ou « ceinture jaune »** pouvant parfois être appelée **White Belt ou « ceinture blanche »**. C'est la première étape de sensibilisation et formation au SS. Le but de ce niveau est d'approcher la philosophie, de comprendre les bénéfices d'une réorganisation du travail et d'estimer les bienfaits de cette méthode au travail. Ils ne participent pas aux projets. Dans certaines entreprises la formation commence directement à la « Yellow Belt » également appelé traducteur. Tous les collaborateurs convaincus par les concepts LSS peuvent prendre part à cette formation. Pour valider cette formation, il faut connaître les principes de base du SS pour parler « le langage SS », savoir utiliser certains outils pour participer aux projets et aider les équipes d'amélioration.
- **2^{ème} niveau : Green Belt ou « ceinture verte »** est un niveau destiné aux employés passant au minimum 50% de leur temps sur des projets d'amélioration sous la direction du Black Belt. Ce niveau correspond au chef de projet à temps partiel. Il va aider le Champion dans la sélection des projets et aider les Black Belts dans des projets SS importants. A la fin de sa formation, l'employé maîtrise enfin les outils basiques du LSS comme la méthodologie du DMAIC décrite dans la partie II.4.8.
- **3^{ème} niveau : Black Belt ou « ceinture noire »** correspond aux collaborateurs maîtrisant la méthode du SS dans son ensemble (chef de projet avec encadrement des équipes, utilisation des outils). Ce sont des experts. Ils passent tout leur temps de travail sur des projets d'amélioration et dirigent les équipes. Les Black Belts rendent des comptes sur les différents projets aux Masters Black Belts ainsi qu'ils forment et guident les Green Belts.
- **4^{ème} niveau : Master Black Belt ou « maître ceinture noire »**, ce niveau est réservé aux employés maîtrisant très largement la démarche du SS. Ce sont des spécialistes SS, ils sont donc peu à accéder à ce niveau. Ils font respecter la philosophie SS au sein de l'entreprise. Ils forment et supervisent les Black Belts, dirigent des projets complexes, maîtrisent les techniques statistiques avancées, aident à sélectionner des projets. Les Masters Black Belts sont d'anciens Black Belts avec une plus grande expérience dans la résolution des projets Un niveau équivalent au Black Belt mais appelé Sponsor ou propriétaire du processus peut également exister. Le sponsor apporte son soutien aux équipes, valide leur composition, aide à la sélection des projets et vérifie l'aspect financier du processus.

- **Deployment Leader ou « Champion »** : Il a un rôle central dans les projets SS. Il s'agit d'un haut dirigeant s'impliquant dans l'exécution de l'ensemble des projets de l'entreprise. Il est le garant de la mise en œuvre et du déploiement du SS. Il veille à la formation des sponsors et des ceintures « Belts », fournit les ressources nécessaires pour résoudre le projet, gère les coûts du projet, aide à l'évolution et l'amélioration du projet, analyse les résultats du projet et rend une décision.

LEAN Six Sigma Organizational Structure

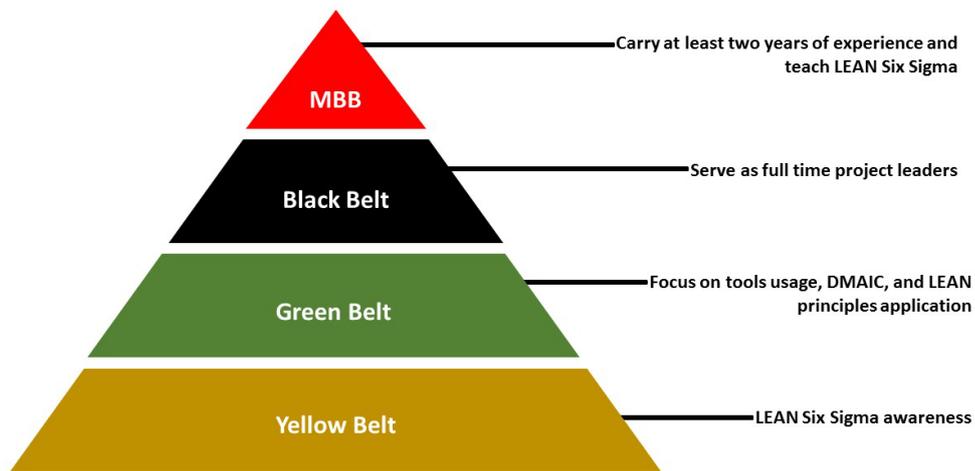


Figure 11 : les Belts du SS [34]

Ainsi pour que le SS soit un succès, les rôles et les responsabilités de chacun devront être clairement définis. Si les cadres et champions sont formés, mais que les ceintures noires, et vertes ne le sont pas, la probabilité de réussite diminue. L'inverse est également vrai.



Figure 12 : Définition des rôles et responsabilités de chacun [35]

I.6. Le Lean Six Sigma

I.6.1. Rencontre du Lean et du Six Sigma

Le LSS est une démarche de résolution de problème permettant la diminution de la variabilité, la fiabilité et la pérennisation d'un processus ainsi que la suppression des gaspillages. Il est né de la fusion des **2 méthodes d'amélioration continue** des processus :

- Le **Lean** (créé par le groupe Toyota)
- Le **SS** (créé par le groupe Motorola)

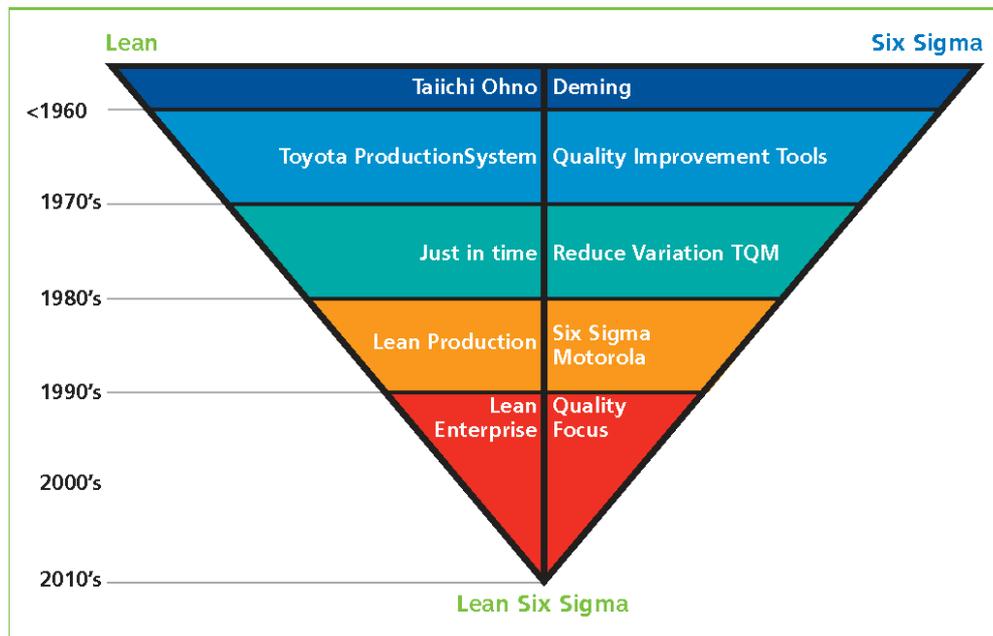


Figure 13 : Le concept LSS [36]

Pour rappel :

- le **Lean** permet l'amélioration de la productivité, des délais et une réduction des coûts, des gaspillages tout en satisfaisant les demandes du client. Il se concentre sur l'analyse des flux. C'est avant tout une philosophie que chaque collaborateur doit adopter et diffuser.
- Le **SS**, lui, promeut la qualité d'un processus et la résolution de problèmes en satisfaisant le client. Il est fondé sur les statistiques. Il va par ailleurs définir les rôles de chaque personne impliquée dans les projets.

Ces deux méthodes sont tournées vers le client et leurs valeurs sont complémentaires et compatibles :

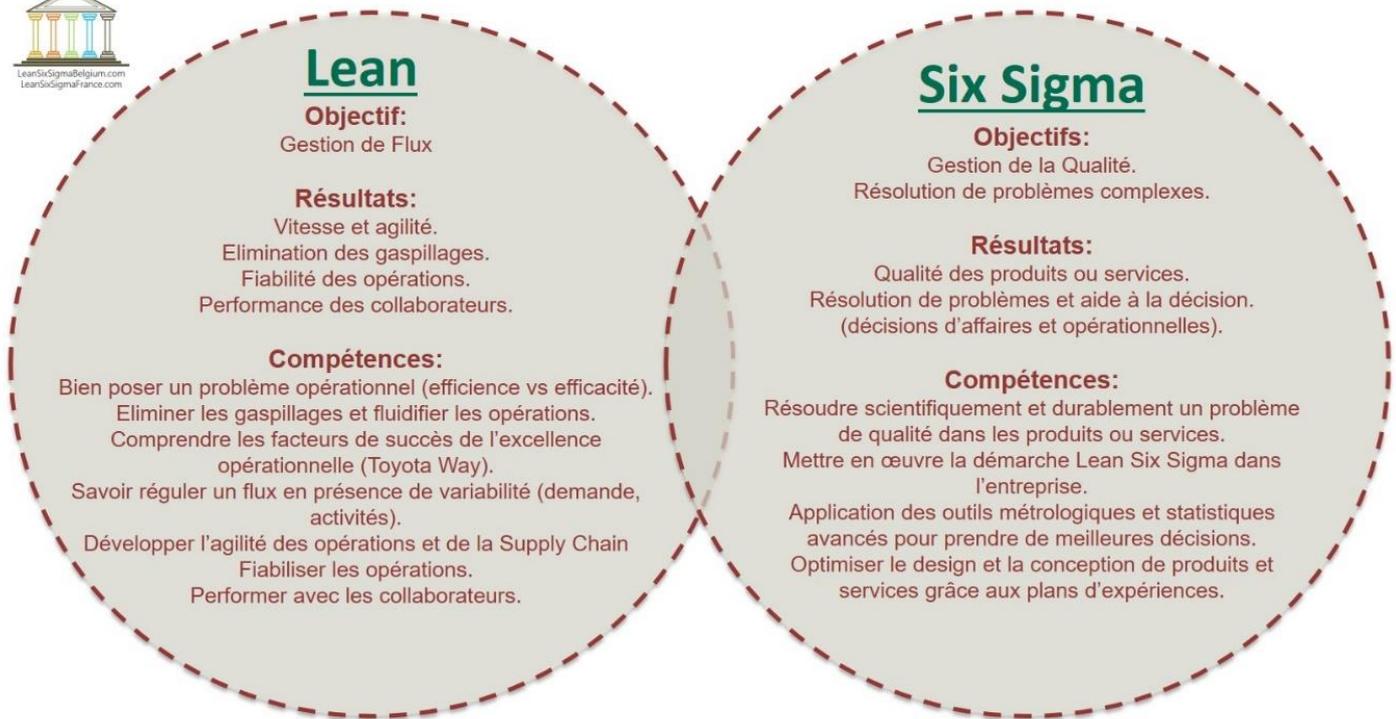


Figure 14 : Complémentarité du Lean et du SS [37]

I.6.2. Les avantages et inconvénients des méthodes

Chaque méthode possède des avantages et inconvénients. Le LSS a pris les avantages de chaque méthode en éliminant les inconvénients. Ces avantages et inconvénients sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Avantages et inconvénients de chaque méthode

	Avantages	Inconvénients
Lean	<ul style="list-style-type: none"> - Efficace sur des défis urgents - Vue globale du processus - Observation et analyse du terrain - Amélioration de la productivité - Diminution des gaspillages 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la sécurité des employés car le processus est en perpétuelle amélioration - Fatigue des collaborateurs car ils sont très sollicités et impliqués pour les projets - Pression importante sur du court terme - Résultats rapides mais non constants. - Formations des employés réalisées très rapidement
SS	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure exploitation des ressources - Diminution des coûts - Satisfaction et fidélité des clients - Amélioration continue - Optimisation des process - Vision à long terme 	<ul style="list-style-type: none"> - Approche uniquement statistique - Pas de vision du terrain - Méthodologie complexe - Formations très longues et onéreuses - Les rôles et responsabilités de chacun doivent être bien définis et respectés
LSS [38]	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation des bénéfices - Réduction des coûts et de la variabilité des process - Amélioration de la productivité, donc augmentation de l'efficacité et du rendement - Sentiment de confiance, d'appartenance et de responsabilités - Elimination des déchets - Amélioration de la qualité du produit - Satisfaction du client 	<ul style="list-style-type: none"> - Démarche longue et complexe à mettre en place - Excellente connaissance de la méthodologie pour l'appliquer

I.6.3. Les 4 principes fondamentaux du Lean Six Sigma

Le LSS permet de répondre à 4 exigences [39] :

- **La satisfaction du client** : Le client est roi. Il est le centre de l'attention. Il est important de toujours bien comprendre ce qu'il veut. C'est lui qui va payer pour le produit. Il faut donc répondre à ses attentes en termes de qualité, efficacité, coûts et délais. Une norme de qualité devra être établie. Le premier principe est donc d'éliminer ce que ne souhaite pas le client et d'écouter la « voix » du client. Selon Deming, « *Le client est la partie la plus importante de la ligne de production* ».
- **L'amélioration des process** : Le deuxième principe repose sur l'élimination des défauts des process. Selon Deming, 80 à 85% des problèmes sont dus aux process et seulement 15 à 20% sont dus aux employés. Lorsqu'un problème est détecté, une démarche de résolution du problème (comme la méthodologie du DMAIC) et d'amélioration du process va être mise en place. Pour améliorer un processus, il faut très bien le connaître. On va donc l'analyser dans les moindres détails afin de mettre en évidence ce qui peut être amélioré et ce qui peut éliminé.
- **Le travail en équipe** : Selon Deming, « *Il est important de le savoir pour que les employés puissent s'exprimer sans aucune crainte. La liberté d'expression au travail doit être soigneusement préservée* ». Ce travail en équipe va impliquer et responsabiliser les collaborateurs concernés. Les collaborateurs choisis ont des connaissances et compétences nécessaires à la résolution du projet. Les employés doivent faire preuve d'ouverture d'esprit, de capacité d'écoute, de motivation, d'esprit d'analyse. La méthode du brainstorming va souvent être mise en place. Les employés doivent comprendre qu'ils sont dans une démarche d'entraide et non de compétition, Deming disait d'ailleurs que « *Le secret, c'est la coopération vers le but de l'organisation. On ne peut pas se permettre l'effet destructeur de la compétition* ». [40]
- **La prise de décision sur des données observées et vérifiées** : Pour recueillir des données exactes, il va être nécessaire d'aller sur le terrain et d'observer ce qu'il se passe. Des données sur le processus en lui-même et des données des résultats obtenus avec ce processus vont être recueillies. Elles seront ensuite analysées pour la prise de décision. La récolte de ces données va permettre de résoudre des problèmes mais surtout de mieux connaître un processus.

I.6.4. Les 5 Lois du Lean Six Sigma

Le LSS définit 5 lois [41] :

- La **loi du marché ou principe zéro** : Les clients définissent ce qu'ils attendent en termes de produits. Ils définissent donc un niveau de qualité pour les produits à respecter. Leur satisfaction est le point le plus important dans la démarche d'amélioration continue.
- La **loi de la flexibilité** : Elle indique que la vitesse d'un processus est proportionnelle à la souplesse du processus. On entend par souplesse d'un processus la durée de chaque étape et entre chaque étape. Pour augmenter la vitesse d'un processus, il est nécessaire d'éliminer toutes les étapes de perte de temps.
- La **loi de la concentration traduit de « The Law of Focus »** : Elle énonce que 20% des activités entraînent 80% des problèmes et notamment des retards. Afin de résoudre les problèmes, il faudra donc se concentrer et mettre tous ses efforts sur ces 20% d'activités.
- La **loi de la vitesse également appelé « Droit de Little »** : La vitesse d'un processus est inversement proportionnelle à la quantité de travaux en cours **ou "Work In Progress" (WIP)**. Le WIP a un impact important sur la vitesse d'exécution d'un projet. Ainsi, pour augmenter la vitesse d'un processus, il faudra réduire le nombre de travaux en cours de résolution.
- La **loi de complexité entre l'offre et le coût** : La complexité est due aux nombreux services et produits proposés au sein d'une industrie. Si cela peut être vu comme une bonne chose du point de vue de la réponse aux demandes du client et à sa satisfaction puisqu'il va avoir du choix et de multiples possibilités s'offrent à lui, c'est néanmoins une cause d'augmentation des coûts associés à ces produits et services. Il sera donc important de trouver un équilibre entre cette diversité d'offre et les coûts.

Le LSS et ses origines viennent de vous être présentés. Nous allons maintenant passer aux outils du LSS permettant la résolution de problème.

II. Présentation de plusieurs outils du Lean Six Sigma

La démarche du LSS repose sur de nombreux outils. Un outil peut regrouper les notions d'organisation, performance, productivité et résolution de problèmes et ainsi les optimiser.

II.1. Optimisation d'un processus et de son organisation

II.1.1. Le Value Stream Mapping (VMS)

Le VMS est également appelé Cartographie de Chaîne de Valeurs (CCV), Chaîne de Valeur, ou encore Materials and information flow mapping. [42] C'est un outil utilisé pour cartographier visuellement les différents flux (physique, de personnes et d'information) d'un processus. Ainsi on va mettre en évidence l'ensemble des activités et étapes d'un processus de production, qu'elles soient à VA¹ ou à VNA².

Il permet de voir l'état actuel et futur d'un processus en mettant en évidence les opportunités d'amélioration. La VNA peut représenter jusqu'à 2/3 du temps passé sur une activité, ce qui est une perte de temps considérable. Le résultat montrera une réduction du temps, appelé Lead Time³, entre la première et la dernière étape d'un processus. Cet outil met donc en évidence les gaspillages⁴ ou « muda » dans le processus de production actuel et permet de montrer les améliorations pour aller vers un état futur optimisé. Le VSM est donc essentiel pour optimiser un système et supprimer les étapes à VNA.

Le VSM est appliqué par l'ensemble des acteurs concernés par chaque étape du processus. Les améliorations se font sur l'ensemble du processus et non de manière isolée.

1- Cartographier l'état actuel du processus :

On commence par choisir sur quelle ligne, quel produit on veut travailler. Pour recenser toutes les étapes d'un processus de production en place, l'équipe en charge de la cartographie se rendra sur le terrain ou « gemba »⁵ et analysera le processus d'aval en amont. A chaque nouvelle étape analysée, il faudra définir la valeur ajoutée pour le client.

¹ VA : Activité de transformation de la matière, d'une prestation ou information répondant aux attentes du client.

² VNA : Activité demandant du temps, des ressources, de l'espace n'apportant rien au produit/service.

³ Temps d'écoulement, concept fondamental du lean. Temps nécessaire pour produire un produit de son état initial à son état final.

⁴ Les gaspillages retardent les processus et n'apportent pas de VA.

⁵ Gemba : Terme japonais désignant « l'endroit où se déroule l'action », souvent l'espace de production.

Plusieurs informations vont être collectées :

- Les différentes étapes du processus
- Les flux physiques (matière) et d'informations
- Les durées des étapes
- Les différents stocks et en-cours
- Les temps d'attente ou temps morts
- Les capacité des machines
- Les tailles des lots
- Le taux de rendement synthétique (TRS) : indicateur permettant de suivre le taux d'utilisation des machines. C'est un standard propre défini par chaque entreprise.

Durant cette phase, les gaspillages et notamment les temps morts seront mis en évidence. A la fin de cette phase, un bilan permettant d'aller vers l'état futur sera réalisé.

2- Cartographier l'état futur, se projeter vers un processus optimisé suite, aux améliorations identifiées :

Lors de cette étape, il faudra déterminer vers quoi l'entreprise veut aller. Cette vision future doit être centrée et adaptée aux exigences du client. Il faudra reporter les idées d'améliorations, ce que l'on veut obtenir et les sources de gaspillage sur la cartographie de l'état actuel. Généralement, on attendra une amélioration des délais, de la productivité et une optimisation des surfaces.

3- Construire le plan d'action pour passer de l'état actuel à l'état futur :

Durant cette dernière étape, il faudra prioriser les axes d'améliorations. Pour cela, il faudra identifier et définir les ressources et temps nécessaires à leur mise en place. La mobilisation, la motivation et l'implication de tous les employés et surtout de l'équipe en charge du projet seront nécessaires. Pour construire ce plan d'action, l'analyse parfaite de l'état actuel et la compréhension des besoins futurs seront indispensables.

Ainsi le VSM permet de :

- De visualiser et comprendre les processus
- D'identifier les sources de VA pour les optimiser
- D'identifier les sources de gaspillages (stocks et en-cours) pour les éliminer
- Faire le lien entre les flux physiques et les flux d'informations
- De réduire le Lead Time
- D'améliorer globalement un processus et non une étape individuellement

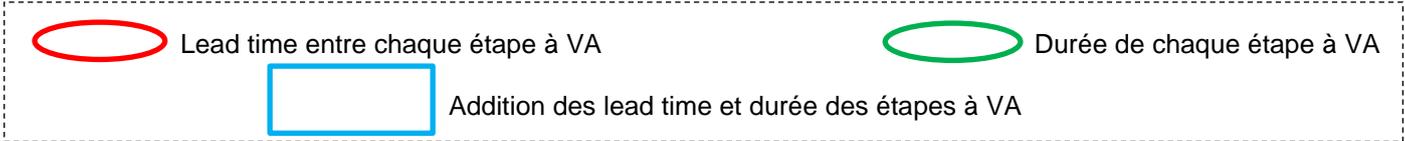
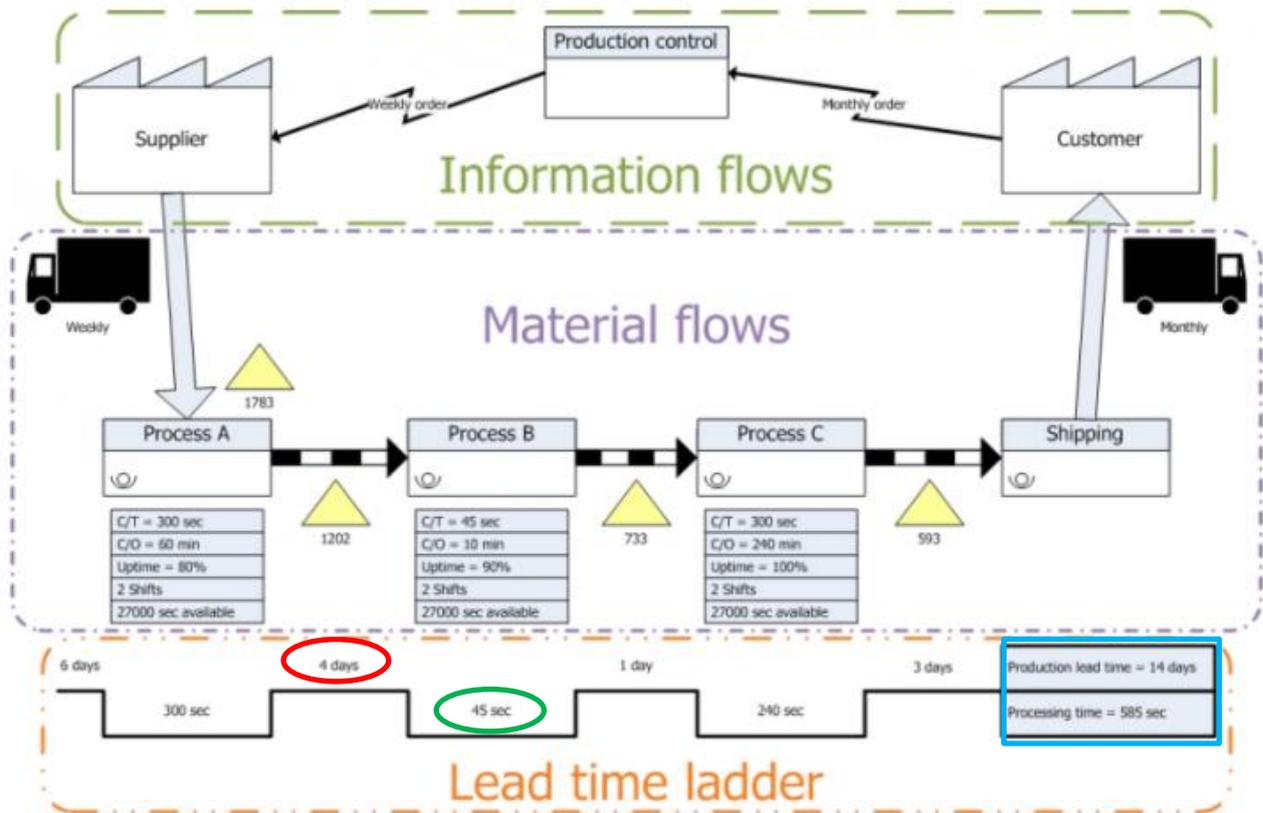


Figure 15 : Cartographie selon l'outil VSM [43]

II.1.2. SIPOC

Le SIPOC est un acronyme utilisé lors de la phase « Define » du DMAIC pour définir le processus à améliorer. Cette méthode facilite la compréhension du fonctionnement d'un processus en répondant à de simples questions comme : quelles sont les données d'entrée, quelles sont les différentes étapes d'un processus. Il permet d'avoir une vue synthétique d'ensemble. L'acronyme reprend les initiales de 5 étapes de cette démarche :

- **Supplier = Fournisseur** : Identification des fournisseurs internes et externes. Ils peuvent être des personnes, services, entreprises.
- **Inputs = Entrées** : Liste des éléments d'entrée (données, documents, matériel...) permettant le déroulement du processus et qui seront modifiés.
- **Process = Processus** : Description des différentes étapes, activités, opérations principales du processus, ce qui permettra le passage de l'état initial à l'état final.

- **Outputs = Sorties** : Liste des sorties à destination des clients. On retrouve donc les produits, les documents, les résultats... C'est donc ce que le client s'attend à recevoir.
- **Customers = Clients** : Identifications des clients internes et externes, initiaux, intermédiaires et finaux. Les clients peuvent être des personnes, services, ou encore un autre processus.

Pour mettre en place cette méthode il faudra [44] :

- 1- Définir une équipe de travail
- 2- Décrire le processus en ne citant que les étapes principales. On notera en tout premier lieu, la première et la dernière étape. Au moins 5 étapes sont listées.
- 3- Identifier les sorties
- 4- Lister les clients
- 5- Identifier les données d'entrée
- 6- Lister les fournisseurs

Chaque étape permet de vérifier que rien n'a été oublié dans l'étape précédente.

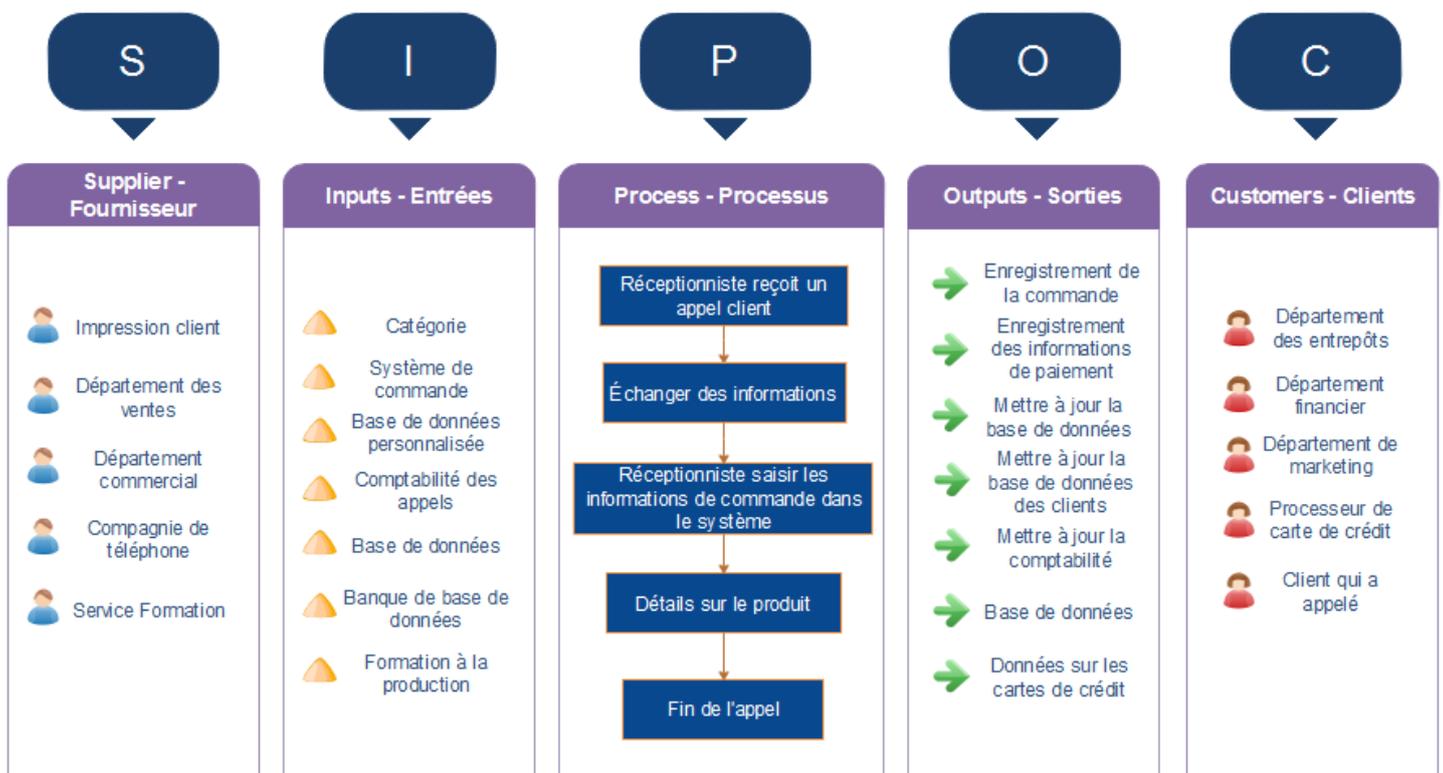


Figure 16 : Exemple d'un SIPOC [45]

II.1.3. Logigramme

Le logigramme ou ordinogramme ou encore organigramme est un outil visuel utilisé pour standardiser des processus lors de l'étape « Contrôle » du DMAIC. Généralement, les logigrammes sont des schémas représentant un processus et sont mis en œuvre pour documenter, étudier, planifier, améliorer et partager des processus souvent complexes. [46]

Il permet de visualiser logiquement, de façon simple, ordonnée et séquentielle les actions à mener, les étapes et décisions à prendre pour atteindre un objectif défini. Ainsi, via cet outil, on aboutit à la description complète d'une activité. Dans les industries, il est utilisé pour mettre en évidence les éventuels gaspillages ou non-valeur ajoutée dans une démarche d'amélioration continue et de réduction des pertes. Par ailleurs, il peut être mis en œuvre afin de vérifier la conformité d'un processus, pour comprendre le rôle des étapes, améliorer des étapes ou en ajouter ou bien encore en supprimer. Un logigramme peut être :

- Un organigramme
- Une carte mentale du processus
- Des schématisations
- Un intégramme
- Un diagramme de flux

Chaque logigramme se construit globalement de la même manière, avec notamment des symboles (losanges, rectangles, ellipses, flèches de connexion...) pour identifier les grandes étapes d'un processus et définir le flux. Les étapes fonctionnelles sont reliées entre elles par des flèches auxquelles il faut associer les limites du procédé, soit le début et la fin. Le découpage du procédé en étape permet une vision globale du procédé et de sa communication.

	Premier étape et dernière étape
	Autres étapes
	Un choix, une décision répond toujours par Oui ou Non
	Document lié à une étape
	Lien entre 2 activités

Figure 17 : Signification des symboles d'un logigramme [46]

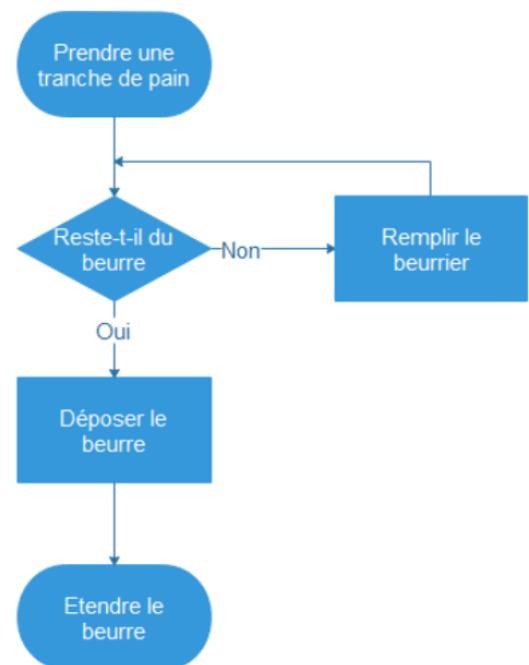


Figure 18 : Exemple de logigramme [46]

II.1.4. Le 5S

Cet outil est utilisé au début d'une intégration. C'est une méthode structurée ayant pour but d'optimiser et d'organiser un lieu de travail, d'augmenter l'efficacité au travail et d'impliquer les employés dans la gestion de leur environnement. A l'origine, cet outil était utilisé pour organiser les ateliers de production alors qu'il est actuellement utilisé pour l'optimisation de l'environnement de travail. Cet environnement permet ainsi de travailler plus rapidement via l'optimisation. En effet, cette méthode améliore l'efficacité, la sûreté et, la productivité. Les tâches effectuées, la diminution des accidents de travail et la concentration sur l'essentiel. Cette réorganisation simple s'effectue en 5 étapes. L'ordre des étapes est important. On commence toujours par trier pour finir par la rigueur [47] :

-**Seiri = Débarrasser / Trier / Sélectionner** : Le but est d'observer l'environnement de travail, l'analyser pour pouvoir se débarrasser des choses superflues. On va distinguer l'utile de l'inutile par le tri. Pour cette étape, il faudra donc évaluer la fréquence d'utilisation des objets. L'objectif est de ranger, jeter, recycler, archiver ou encore mettre en évidence les outils de travail les plus utiles. Pour la fréquence et le tri, on va retrouver par exemple :

Tableau 2 : Décisions à prendre selon la fréquence d'utilisation

Utilisation	Décision à prendre
Jamais (1 fois par an)	A éliminer, jeter de l'aire de travail
Rarement (1 fois par mois ou tous les deux mois)	A mettre à l'extérieur de l'aire de travail
A l'occasion (1 fois toutes les deux semaines)	A mettre dans l'aire de travail
Souvent (ex : 1 à 2 fois par semaine)	A garder près des opérations
Toujours (ex : tous les jours)	A garder à portée de main

- **Seiton = Ranger** : Définir une place dans l'espace de travail pour chaque objet « utile » en aménageant l'environnement. Cet agencement doit permettre de trouver et utiliser facilement le matériel lorsqu'il est nécessaire, on va donc améliorer l'ergonomie et augmenter la productivité. On rangera donc les outils les plus fréquemment utilisés au plus près de notre espace de travail. Pour s'aider, on pourra de nouveau catégoriser les objets conservés selon leur fréquence d'utilisation. Cette étape peut être définie par « *Une place pour chaque chose et chaque chose a sa place* ». Durant cette phase, il sera donc important de définir l'endroit où est stocké l'objet. Ainsi il sera possible de voir que lorsqu'on se sert de l'objet, l'espace est vide mais qu'habituellement il est occupé.

Exemple :

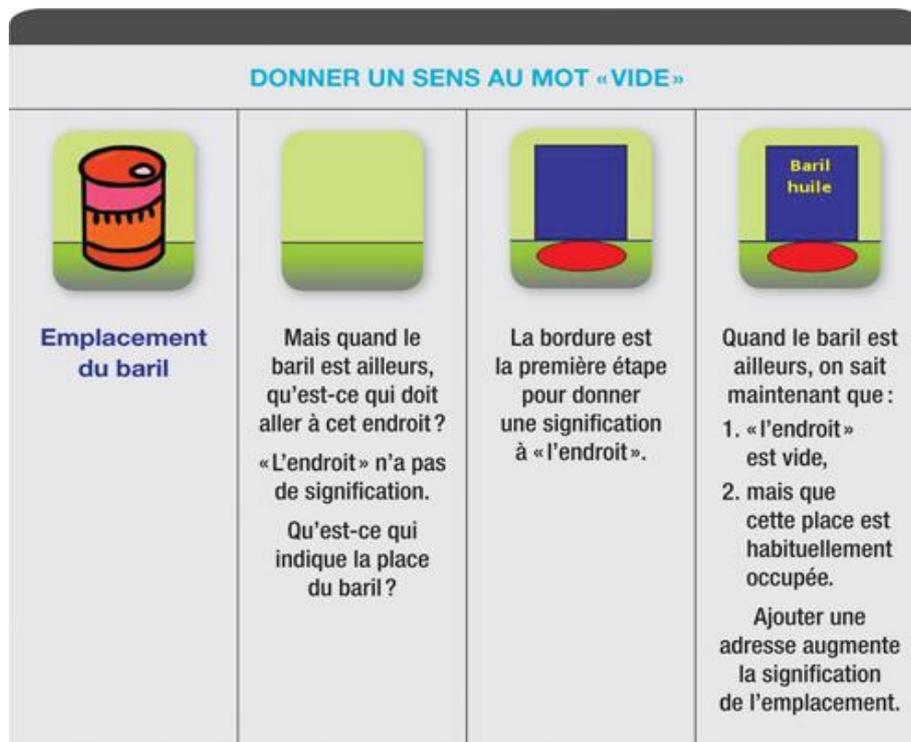


Figure 19 : Illustration de l'étape de rangement [48]

- **Seiso = Nettoyer** : Tous les objets, équipements et lieux de travail, sont dépoussiérés, nettoyés et réparés avant leur prochaine utilisation. L'utilisation se fera d'autant plus rapidement par la suite. Lors de cette étape, afin que tout reste propre, une phase de détermination des causes de saleté sera nécessaire. Pour cela, on pourra par exemple s'aider de la méthode des 5 pourquoi (méthode abordée un peu plus tard). L'accumulation de déchets, saletés et autres ne devra donc plus se faire. Une auto-maintenance pourra être mise en place pour veiller à l'efficacité de l'entretien préventif.

- **Seiketsu = Ordonner** (fixer des règles d'organisation) / **Standardiser** : Il s'agit ici de pérenniser ce qui a été fait lors des 3S précédents. Le but de cette étape est d'utiliser des standards qui peuvent être par exemple visuels et des règles bien définies afin de contrôler la performance du processus.

Exemple : Utilisation d'un code couleur. Tous les outils d'un poste de travail pourraient avoir la même couleur, bleu pour l'un, vert pour un autre.

Attention, les outils et équipements sont attirés à un lieu dans l'espace et non aux employés.

- **Shitsuke = Maintenir** : Il faudra veiller à la pérennisation de la méthode, des règles et les remettre en mémoire si besoin. On veillera donc à la rigueur des employés. Afin de vérifier que cet outil fonctionne bien, une feuille d'audit peut être mise à disposition afin de contrôler une liste d'éléments attestant de la réponse aux exigences du 5S. Des audits et auto-inspections devront être réalisés régulièrement.

Généralement, la comparaison du « avant/après » aide les personnes à rester assidues, à les motiver pour pérenniser ce qui est mis en place et essayer d'améliorer encore l'espace.



AVANT



APRÈS

Figure 20 : Application de l'outil 5S dans une zone de stockage d'outils [49]

En prenant l'exemple sur les images ci-dessus, le résultat de la méthode des 5S est net. On observe, qu'après utilisation des 5S, tout est bien rangé et chaque chose à une place.

Pour résumer le 5S, d'origine japonaise, repose sur 5 étapes obéissant à un ordre précis :

- 1- J'élimine
- 2- Je range
- 3- Je nettoie
- 4- Je standardise
- 5- Je maintiens et améliore

II.1.5. Le Kaizen

Le mot Kaizen est issu de la fusion de deux mots japonais : « **Kai** » qui signifie changement et « **Zen** » qui signifie meilleur / bon. En français, ce mot est traduit par « amélioration continue » soit analyser pour rendre meilleur. Il repose sur de petites ou moyennes améliorations répétées au quotidien et à moindre coût. Cette méthode a été créée pour l'entreprise Toyota. Cet outil permet l'amélioration continue au sein d'une industrie. Pour être efficace, tous les employés doivent y adhérer et être motivés. Ceux-ci devront proposer des idées d'amélioration des process et de résolution des problèmes petit à petit à la manière « du lentement mais sûrement ». Les petits changements sont souvent plus faciles à accepter, à mettre en place et donc plus efficaces. Ainsi, le Kaizen est une méthode lente et progressive soit une méthode douce mais complète. [50] Il peut être mis en œuvre avec le cycle PDCA, les 5S, le kanban ou encore dans le management visuel.

Au-delà d'être un outil, le Kaizen est un état d'esprit fondé sur de nombreux principes. Dans ses livres, **Masaaki Imai** (né en 1930) nous en présente certains. Les principes les plus essentiels sont :

- L'émission d'idées par les collaborateurs : Tous les membres d'une équipe doivent être motivés et se sentir impliqués dans la recherche de solutions.
- Se remettre et remettre les pratiques actuelles en question constamment : il faut sans cesse se demander ce que l'on peut améliorer.
- Ne pas viser la perfection mais l'amélioration continue.
- Identifier la root cause des problèmes afin de les éliminer totalement.
- La proactivité dans la résolution des problèmes, soit régler les problèmes au plus vite, dès leur apparition quand cela est possible.
- Hiérarchiser les changements à mettre en place.
- Tous les membres d'une équipe doivent être et se sentir impliqués dans la recherche de solutions.

Si cet outil est bien utilisé et donc efficace, on obtiendra une amélioration :

- De la qualité des produits et services.
- Des conditions de travail : flux moins tendu, atmosphère de travail plus détendu.
- De la productivité et des processus : gain de temps, augmentation des rendements, diminution des pertes.
- De la satisfaction des employés et clients.

II.1.6. KaiKaku ou Kaizen Blitz

Cette démarche également appelée **Hoshin**, signifie « changement brutal » ou « réforme » puisque blitz signifie « éclair » en allemand. [51] Cette méthode est complémentaire de la démarche du Kaizen qui elle s'inscrit dans un temps long tandis que là, on est dans un temps court. Cet outil va faire des changements importants voir radicaux ce qui entraîne un coût plus important. On va jouer sur l'urgence pour améliorer un point spécifiquement.

Le Kaizen Blitz va être mis en place sous forme de chantier pour améliorer les flux et performances d'un processus. Il faudra se focaliser sur une zone à modifier dans un temps court. Un groupe de travail sera mis en place afin de recueillir les données nécessaires au préalable et mener à bien l'objectif. Généralement le projet va durer moins d'une semaine.

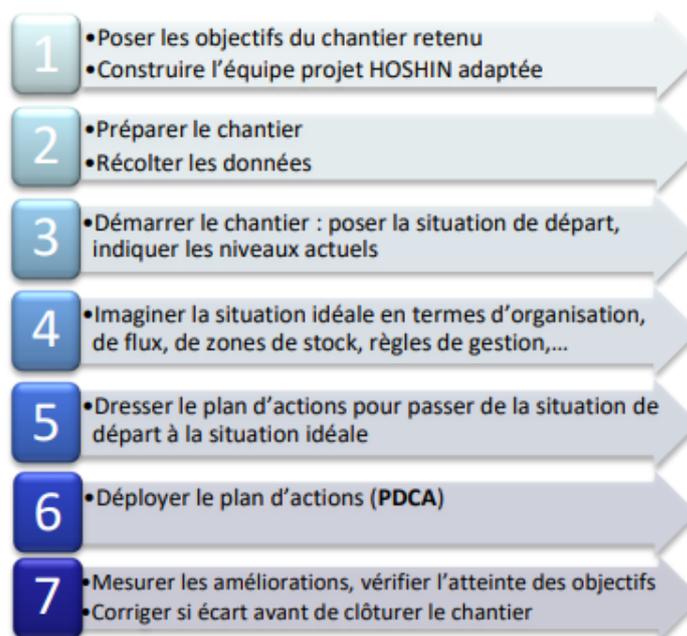


Figure 21 : Méthodologie du Kaizen Blitz [52]

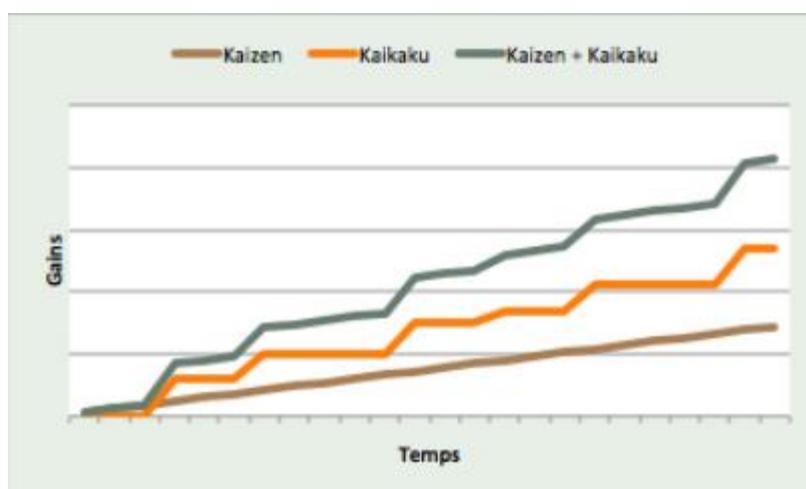


Figure 22 : Différence des méthodes Kaizen [53]

II.2. Optimisation des performances

II.2.1. Le JAT ou Juste à temps

Cette méthode consiste à ne commander, produire ou stocker que si on a une demande client. L'objectif de cet outil étant de supprimer les stocks et les en cours en conservant la satisfaction du client. Le juste à temps est souvent combiné à la méthode du Kanban (décrite un peu plus loin). Cet outil va permettre de réduire les coûts de stockage, ne pas surproduire (on ne produit que ce que le client veut), limiter le gaspillage et augmenter la qualité des produits finis (PF). Le JAT vise donc à produire le bon produit du premier coup. C'est l'un des piliers du Lean.

Cet outil n'est applicable que si tout le monde a donné son accord : entreprise, client et fournisseur. Par ailleurs, l'entreprise l'utilisant doit : bien estimer ses besoins en termes de production, avoir une gestion parfaite des stocks et commandes, avoir une équipe solide, motivée et flexible, avoir des fournisseurs et des transporteurs fiables. Dans le cas où une entreprise n'a pas de commandes régulières, cette méthode sera difficilement applicable. Cette méthode va accélérer les flux poussés⁶ et tirés⁷, réduire les dysfonctionnements.

L'accélération des flux passera par :

- Une réduction de la taille des lots de fabrication et des lots de transport (déplacer fréquemment des petites quantités ou réduire la taille des conteneurs)
- Une réduction des dysfonctionnements (panne des machines, non qualité des produits...)
- Un lissage de la production via l'utilisation du Takt Time
- Un pilotage des flux en aval
- Une réorganisation du système logistique
- Un JAT avec les fournisseurs

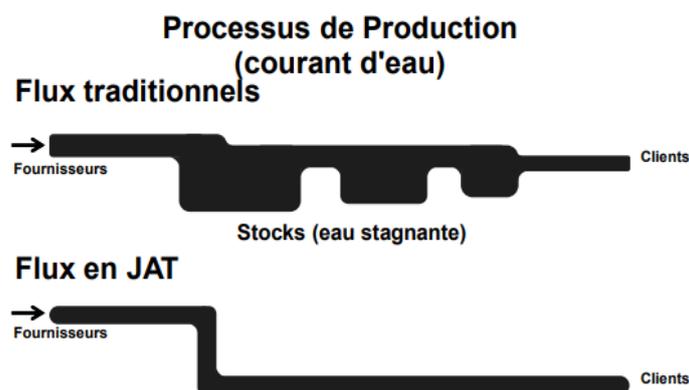


Figure 23 : Exemple de l'utilisation du JAT [54]

⁶ Les pièces sont poussées vers le stade aval qu'il en ait besoin ou non, pour qu'elles puissent être traitées ou non.

⁷ Les pièces sont tirées par le stade aval lorsqu'il y en a besoin.

II.2.2. Le Poka-Yoke

Le Poka Yoke ou « système anti-erreur » ou encore « détrompeur » est un outil empêchant l'erreur de se reproduire. Il permet d'éviter les erreurs involontaires et de corriger les éventuels dysfonctionnements. Il est également appelé « Error proof » soit « étanche à l'erreur ». L'objectif de cet outil est d'atteindre le zéro défaut. Il a été mis en place suite, à la performance fluctuante des humains. Cet outil permet donc de corriger les défauts liés aux humains afin d'améliorer leur travail et d'éliminer d'éventuels risques d'accident. Ce dispositif anti-erreur est défini dans l'ISO TS1649 par « particularités de conception et développement des produits et des processus de fabrication permettant d'éviter la fabrication de produits NC ». Le Poka Yoke peut être classifié en 4 catégories : Séquentiel, Informatif, Groupé et Physique.

Il existe deux types de Poka Yoke :

- **D'avertissement** : Il empêche que l'erreur se produise et/ou se reproduise
- **D'alerte** : Il déclenche des signaux d'alerte lorsque le processus présente une anomalie, un dysfonctionnement.

L'utilisation du Poka Yoke passe en premier par une étape de cartographie des processus afin d'identifier les améliorations possibles. Une fois le processus analysé on passe à l'analyse des erreurs commises. Cette analyse se fait en 3 phases : avant, pendant et après le processus. Une fois les erreurs recensées, il faut déterminer la root cause de chaque erreur afin d'y remédier. Fondamentalement, cet outil désigne le moyen mis en œuvre pour supprimer une erreur. Pour vérifier l'efficacité du Poka Yoke, celui-ci sera testé. Des erreurs connues seront provoquées pour voir si elles peuvent encore se produire. Si pas d'erreur, c'est que le système mis en place est efficace, il ne restera plus qu'à le pérenniser. Si l'erreur se reproduit, l'outil n'est pas efficace, il faudra recommencer.

Le Poka Yoke est utilisé dans la vie de tous les jours par l'utilisation d'un dispositif mécanique ou signal lumineux et/ou sonore. On trouve par exemple, une machine à laver qui ne fonctionne pas si la porte n'est pas bien fermée ou encore une voiture qui sonne quand on la quitte et dont les phares sont toujours allumés. Ainsi le Poka Yoke permet d'optimiser un processus, d'identifier les problèmes dans une entreprise, aide les employés à maîtriser leur travail et à améliorer leur performance.



Les câbles USB sont un Poka-Yoke car, pour fonctionner, ils ne peuvent être insérés que dans un sens

Figure 24 : Illustration du Poka Yoke [55]

II.2.3. Le Takt Time ou Temps takt (TT)

Le Takt Time est issu de l'allemand « Taktzeit », takt qui signifie le rythme. Pour évoquer le terme de productivité, il faut appréhender les notions de temps et rythme. Le TT désigne la durée théorique idéale nécessaire à la fabrication d'un produit pour une situation donnée. Le TT fait partie du pilier JAT. [56]

Cet outil prend en compte la demande du client sur la taille du lot et le délai avant d'envoyer le produit. Le TT, via l'objectif bien défini va cadencer et organiser la production afin de satisfaire le client et répondre à sa demande. Le TT est donc le rythme de production à respecter pour produire le nombre d'unités demandé en ayant juste la main d'œuvre nécessaire. Produire seulement à la demande du client permet :

- D'éviter une mauvaise gestion des stocks
- De réduire les gaspillages et les coûts
- De ne pas surproduire et d'avoir des stocks trop importants avec un risque de péremption des produits trop présents
- Synchroniser les flux

Le TT s'exprime par :

$$\text{Takt Time (TT)} = \frac{\text{Temps disponible}}{\text{Nombre d'unités demandé par le client}}$$

Le temps peut être exprimé en jours, heures, minutes ou secondes.

L'exemple ci-dessous va permettre d'illustrer cet outil :

Pour répondre à la demande d'un de ses clients, une industrie pharmaceutique doit produire 30000 tubes de pommades en 3 jours. Les équipes travaillent en 3/8.

Temps disponible : 3 x 24h = 72h soit 4320 minutes ou 259200 secondes

Le TT est donc : $TT = 259200 / 30000 = 8,64$ secondes pour produire un tube, soit 6 tubes produits en une minute.

Le TT étant une valeur théorique, l'entreprise va pouvoir évaluer sa productivité et améliorer les points négatifs pour répondre à la demande du client. Une deuxième notion va alors faire son apparition également afin de réduire encore les gaspillages : le Temps Cycle (TC). Le TC va lui prendre en compte le temps perdu lors d'une production, comme le paramétrage des machines, la fabrication de produits de mauvaise qualité. Il va donc donner la durée moyenne réelle pour la production d'un produit.

Il s'exprime par :

$$\text{Temps de cycle (TC)} = \frac{\text{Temps disponible pour produire}}{\text{Nombre d'unités produites}}$$

Ainsi l'objectif d'une industrie est d'arriver à avoir un TT égal au TC afin d'être productif, performant et compétitif. Le TT donne donc un repère de vitesse et de rythme de production. Si $TT > TC$, on est en surcapacité et si $TC > TT$, on est en sous capacité.

II.2.4. Le Kanban ou « étiquette »

Le Kanban est issu de la fusion de deux mots japonais, « Kan » et « Ban » et, se traduit par étiquette. Cet outil ne fonctionne qu'en se basant sur les demandes des clients et non sur l'offre. Elle suit donc la méthode des flux tendus. Cet outil est une méthode de gestion des stocks basée sur le JAT. Le produit va ici se présenter comme la solution au problème soumis par le client. Cette méthode permet :

- D'éviter la production de masse et donc diminuer les coûts de stockage
- D'éviter les invendus
- D'améliorer un processus de façon continue
- De corriger un problème rapidement
- D'optimiser la traçabilité
- Une mise en place rapide

Son fonctionnement repose sur l'utilisation d'étiquettes destinées à optimiser la production. Une étiquette est créée dès qu'une commande est passée. Il existe deux types d'étiquettes : celles destinées à la production et celles destinées au transport. Une étiquette comprend :

- Les références de l'article commandé : Désignation, code article et code barre
- Les informations sur l'approvisionnement : poste client et poste fournisseur, quantité demandée et packaging.

Chaque nouvelle commande ou tâche va être matérialisée par une petite étiquette ou carte de couleur. Puis, les étiquettes sont catégorisées et placées sur un tableau composé de plusieurs colonnes (au minimum 3). Ce tableau organisera la production selon la priorité des tâches. Ainsi on aura visuellement une vue sur la progression du travail. Les étiquettes pourront être déplacées et changées de colonne au fur et à mesure de l'avancée de la production. L'enchaînement des tâches est appelé boucle Kanban. Ainsi, il sera possible de détecter d'un coup d'œil d'éventuels problèmes, blocages ou urgences et de les corriger rapidement. Ces étiquettes permettent donc de voir la cadence de la production. Avant de commencer à utiliser le Kanban, il faudra déterminer le nombre maximal de tâches pouvant être réalisées en parallèle. Ainsi, on ne peut pas mettre un place un nombre illimité de tâches.

Pour avoir le nombre maximal, il faudra calculer le nombre de kanban possible :

$$N = \frac{(D * \frac{Q}{T})}{C}$$

D : délai de retour d'un Kanban (= de l'étiquette) envoyé à un fournisseur (heure)

Q : nombre de produit fabriqué en un jour

T : temps de travail journalier (heure)

C : capacité d'un contenant

Le kanban est donc un outil de management visuel. Aujourd'hui cet outil est utilisé pour manager les équipes et gérer les tâches.



Figure 25 : Illustration du tableau du Kanban [57]

II.2.5. Le Jidoka

Le Jidoka permet aux opérateurs de détecter un dysfonctionnement rapidement et de stopper les opérations en cours. C'est un outil permettant d'éviter de fabriquer des produits de mauvaise qualité. Le but de cette méthode est donc de livrer des produits de qualité à moindre coût. Pour rappel le Jidoka est un des deux piliers du Lean avec le JAT. [61]

L'utilisation du Jidoka passe par 4 étapes :

- Détection du dysfonctionnement (problème de qualité, d'équipement, de sécurité...)
- Arrêt des opérations en cours ou des machines ou de la ligne
- Réparation et mise en place d'actions correctives immédiates
- Recherche de la root cause et mise en place d'actions préventives.
- Amélioration et optimisation du système

On parlera également d'autonomie dans le cas de machines automatiques.

Le Jidoka est donc un outil permettant :

- De réduire les gaspillages et les coûts
- Fabriquer des produits de meilleure qualité
- Rendre les opérateurs plus polyvalents et autonomes

II.2.6. Andon ou système visuel

L'Andon est issu du japonais **An** signifiant « aller » et **Don** signifiant « lanterne ». En français, il va se traduire par « lumière où il faut aller ». C'est un système d'alerte visuelle, comme une lanterne ou un panneau lumineux, mis en place dans les usines pour signaler une panne sur les lignes de production. Il peut parfois être accompagné d'une alarme auditive. Il s'inscrit dans le pilier Jidoka. [58]

Ce système est un garant de la qualité et de l'efficacité d'un processus. Telle une lanterne, l'Andon est visible par tous les employés et permet de connaître rapidement l'état d'une ligne de production. Il permet aussi bien de détecter une anomalie sur l'équipement que de mettre en évidence l'état d'une ligne de production. Il peut être activé manuellement par un opérateur à l'aide d'une corde ou d'un bouton poussoir, ou automatiquement. L'enregistrement des signaux permet l'identification des machines dites « à risque ». Ces signaux permettront une prise en charge rapide du problème et limiteront les pertes.

Le management visuel passe également par des outils comme des affichages, des tableaux pour montrer l'avancée sur ligne, des flashes (messages importants / rappels diffusés à tous les collaborateurs concernés), des images ou encore des indicateurs. Ces outils permettront aux opérateurs et managers d'avoir accès rapidement à des informations et aux éventuels dysfonctionnements. On va notamment retrouver ces outils lors des standings meeting (réunions bilan ayant lieu tous les matins en semaine permettant de voir ce qu'il s'est passé la veille) en production.

Ainsi, ce système permet la régulation de la productivité, la qualité, les délais et le coût. Il contribue à l'amélioration continue et à l'élimination des gaspillages en production.



Figure 26 : Utilisation de l'Andon [59]

Sur l'image ci-dessus, on voit rapidement à travers l'utilisation de l'Andon, qu'un voyant rouge s'est allumé pour le poste 1. Celui-ci signale une anomalie au poste 1.

II.2.7. Le Heijunka

Heijunka est issu du japonais et se traduit par « nivelage » ou « lissage ». C'est un outil permettant le lissage d'une production, donc la réduction des irrégularités dans un processus. Cette démarche va cadencer la production et donc instaurer un rythme de production répétitif par période. Le Heijunka va permettre de produire à la demande du client et non en lots pour avoir du stock. En diminuant le nombre d'unités produites et les stocks, les employés ne vont pas être sursollicités. Il permet de réagir et s'adapter rapidement aux fluctuations des demandes. Deux types de nivelage sont possibles :

- Nivelage **par volume**
- Nivelage **par type**

Le nivelage **par volume** correspond au lissage de la production par la fabrication de produits selon la demande et non en lots pour avoir un gros stock. On nivèle donc la production en fonction du volume moyen des commandes reçues. Ce type de nivelage permet de faire fonctionner la production en permanence et de façon rythmée pour ne pas subir les fluctuations et se retrouver avec de grosses commandes à réaliser d'un coup.

Le nivelage **par type** permet de lisser la production selon la demande habituelle moyenne pour chaque produit et ainsi d'organiser la production de tous les produits au mieux.

Afin que cet outil soit totalement efficace une boîte Heijunka peut être mise en place. Elle permet de planifier et visualiser les opérations à réaliser pour répondre aux demandes des clients. Ainsi par l'utilisation de cette boîte, on va pouvoir lisser la production pour atteindre un flux optimal en visualisant les commandes des produits par rapport à la demande moyenne.

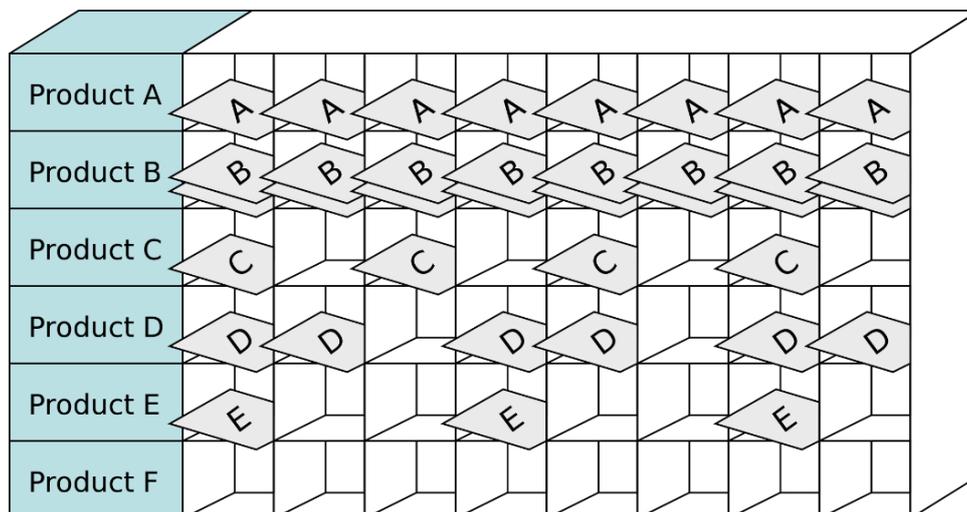


Figure 27 : Boîte Heijunka [60]

II.2.8. Taux de rendements

II.2.8.1. Taux de rendement synthétique

Le TRS correspond au rapport entre la quantité de pièces CF fabriquées et la quantité théorique fabricable sur une période définie. Cet outil est l'indicateur de référence de la Total Productive Maintenance (TPM). Il est l'indicateur global du : taux de qualité, du taux de performance et de la disponibilité opérationnelle. [62]

Son utilisation permet l'obtention rapide de résultats en production. Ce TRS permet également de calculer deux autres taux :

- **TRG ou Taux de Rendement Global** : Indicateur de productivité de l'organisation industrielle.
 - **TRE ou Taux de Rendement économique** : Donne un ratio d'occupation du moyen.
- Ces trois indicateurs sont des indicateurs de performance se basant sur les différents rapports de temps.

Le TRS est calculé sous la forme d'un pourcentage de 0 à 100% :

- 0% : équipement ne produisant que des pièces NC.
- 100% : équipement opérationnel et productif. Il ne produit que des pièces CF.

Il peut être calculé de deux manières :

- **Par le ratio temps** : Un relevé précis des temps va être mis en place, puis par le ratio entre le temps utile (T_u) et le temps requis (T_r) on obtiendra le TRS :

$$TRS = \frac{T_u}{T_r}$$

Le temps utile est calculé, on ne le mesure pas. Il se calcule en utilisant la notion de temps de cycle.

- **Par le nombre de pièces** : C'est la méthode la plus simple. Pour obtenir le TRS, on fait le ratio entre les bonnes pièces (NPB) et les pièces réalisables (NPTR) pendant le temps requis :

$$TRS = \frac{NPB}{NPTR}$$

Pour que cela fonctionne, il faut connaître les cadences nominales des produits sur les différentes lignes et machines.

Le temps utile correspond au temps théoriquement passé à produire des pièces CF à une cadence normale.

II.2.8.2. Taux de rendement global

Comme le TRS, c'est un outil de performance d'un outil de production. Il va mettre en évidence les gaspillages. Cet outil suit notamment 3 types de pertes : Disponibilité, Performance et Qualité. (Lenoir s. d.) C'est l'indicateur le plus sévère car il se base sur le temps d'ouverture et non le temps requis. Il se calcule comme le ratio du Tu sur le temps d'ouverture :

$$TRG = \frac{Tu}{\text{Temps d'ouverture}}$$

Le temps d'ouverture correspond au temps pendant lequel l'atelier fonctionne et est accessible (ex : 2x8 ou 3x8).

Cet outil permet de comparer la valeur ajoutée apportée par le moyen et le temps pendant lequel les ressources sont utilisées : temps de production, temps de maintenance... Il va donc fournir un suivi de l'amélioration et de la réduction des gaspillages d'un processus. 100 % de TRG représente une production parfaite.

Ces indicateurs varient d'un atelier à un autre en production. Ces indicateurs permettent d'exprimer les six grandes pertes.

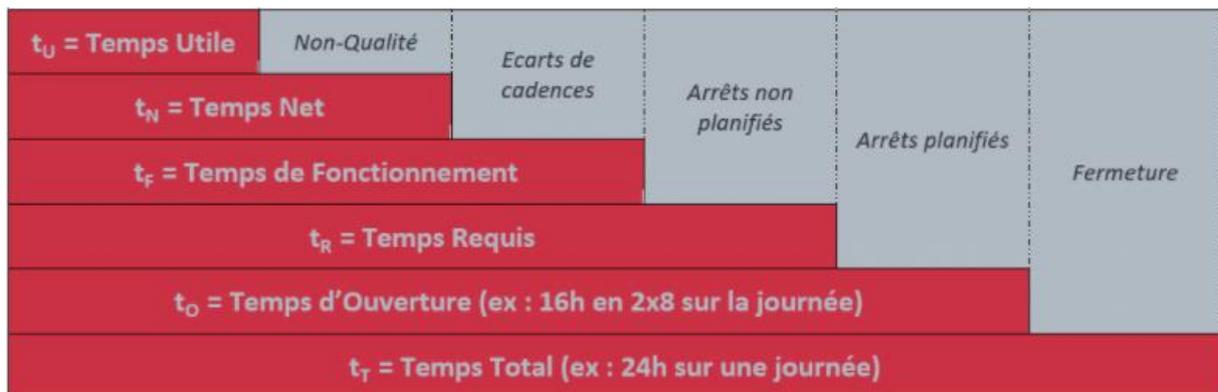


Figure 28 : Les différents temps des taux de rendements [63]

II.3. Optimisation des équipements de production

II.3.1. Single Minute Exchange of Die (SMED) ou Changement d'outil en un nombre de minutes à un seul chiffre.

Cette méthode de « changement rapide d'outils », développée par **Shigeo Shingo**, a pour objectif de réduire au maximum la durée lors des changements d'outils, ou de format ou encore de produits. On vise de descendre sous les 10 minutes lors d'un changement. Il va par exemple s'utiliser lors de la préparation d'une ligne et des réglages entre la production de deux lots. Le temps de changement d'outils est le temps écoulé entre la dernière unité produite du lot précédent et la première unité fabriquée du lot suivant à une cadence normale. [64]

Cet outil va permettre de rendre les équipements plus disponibles, de diminuer les arrêts et donc d'augmenter la productivité. Les délais de production vont être améliorés, et les petits lots vont être plus rentables. De plus en diminuant les temps de changement, on va pouvoir réagir plus vite en cas de dysfonctionnement. Cette méthode se met en place en 6 étapes :

- 1- Observer et identifier toutes les opérations et tâches effectuées habituellement lors de changements y compris les temps morts.
- 2- Déterminer et trier les opérations internes et externes :
 - Opérations internes : Elles se font pendant l'opération de changement. Elles nécessitent donc l'arrêt de la production.
 - Opérations externes : Elles ont lieu avant le changement, il n'y a donc pas besoin d'arrêter la production.
- 3- Convertir un maximum d'opérations internes en opérations externes : On va donc regrouper toutes les opérations externes. Ce regroupement permettra de réduire les temps d'arrêt de production puisque les temps de ces opérations vont être enlevés du temps d'arrêt.
- 4- Diminuer le temps des opérations internes : analyse de ces opérations afin de les améliorer, les supprimer...
- 5- Diminuer le temps des opérations externes : ça n'a pas d'impact direct mais cela va permettre d'augmenter le temps utile, réduire les coûts ainsi que gagner en efficacité et en productivité.
- 6- Démarrer avec les améliorations faites

II.3.2. Total Productive Maintenance ou Maintenance Productive Totale

Cette TPM cherche à atteindre presque 100% de disponibilité des équipements de production. Pour cela, elle vise les 4Z :

- Zéro arrêt (élimine les arrêts non désirés des équipements)
- Zéro accident
- Zéro perte de cadence
- Zéro défaut

Cette méthode est fortement liée au TRS. Elle s'organise autour de 4 notions :

- L'élimination des problèmes majeurs
- L'auto-maintenance
- La maintenance préventive
- L'exploitation des équipements

Pour atteindre ses objectifs, la TPM va se baser sur une maintenance préventive et non sur une maintenance corrective [65] :

- Maintenance **préventive** : elle se décompose en 3 catégories : Systemique, conditionnelle et prévisionnelle
- Maintenance **corrective** : elle se décompose en 2 catégories : curative et palliative

La maintenance **préventive** repose sur le fait que les techniciens, opérateurs et autres collaborateurs vont assurer en permanence le fonctionnement des équipements afin de ne pas avoir d'arrêts pour ne pas impacter la productivité.

La TPM possède 8 piliers permettant le pilotage de la maintenance et pouvant être améliorés en permanence :

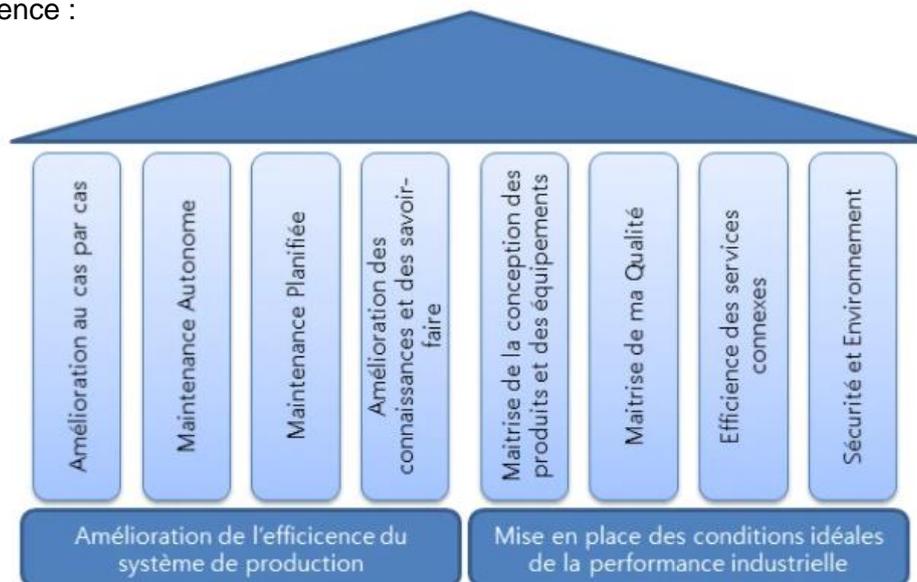


Figure 29 : 8 piliers de la TPM [66]

La TPM va être mise en place en 5 étapes :

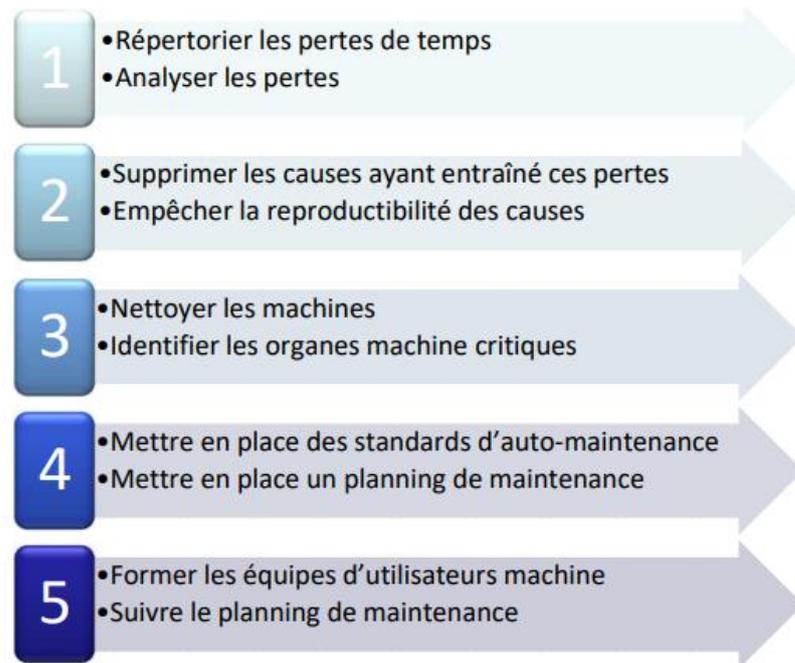


Figure 30 : 5 étapes de la TPM [67]

La TPM va donc maintenir les équipements en parfait état pour éviter les pannes et les retards de production. Pour cela, elle va utiliser la maintenance 4.0, maintenance adaptable. L'utilisation de cet outil va permettre :

- D'augmenter la disponibilité et donc la productivité des machines, on parlera d'auto-maintenance des machines
- D'améliorer l'appropriation de la machine par l'opérateur
- D'améliorer la stabilité du processus, on va corriger les causes des problèmes.
- Diminuer les coûts de maintenance des équipements via l'auto-maintenance.
- Diminuer les risques d'accident.

L'auto-maintenance passera par des tâches : de surveillance, de maintien de la propreté, d'entretien et de supervision.

II.4. Les outils utilisés lors de la résolution d'un problème.

Certains des outils présentés dans cette section, ne sont pas des outils de résolution à proprement parler et ne sont pas spécifiques de la démarche de résolution de problème. Cependant, comme ils sont utilisés dans cette démarche, ils sont définis.

II.4.1. La charte projet

La charte projet ou « Project charter » est utilisée pour synthétiser les éléments clés d'un projet LSS. Elle présente de manière synthétique un objectif à atteindre, un problème à résoudre. Elle permet également de définir l'équipe et le planning pour le projet. Cette charte va aider l'équipe de projet à rester concentrée sur l'objectif. Elle aide à résoudre des problèmes difficiles sur papier pour éviter des coûts supplémentaires (dus à des erreurs par exemple ou des tâches redondantes) lors de la réalisation du projet. Si celle-ci est correctement mise en œuvre, elle facilite la prise de décision. Une charte de projet contient systématiquement :

- Le titre du projet
- L'objectif du projet
- L'énoncé du problème
- La portée du projet
- Les délais de réalisation et la date pour laquelle est attendu le projet (le livrable)
- L'équipe et la fonctions des personnes impliquées
- L'analyse des coûts
- L'état actuel
- Les ressources



Charte du projet

Problème : 924 K€ de stocks en moyenne dans l'atelier. Pas de place pour installer une nouvelle machine.	Chef de projet : Loic C.		
Objectif : Réduire les stocks de 45%	Champion : Thomas H.		
Indicateur Y : Stocks moyen en €	Equipe : -Jean L. -Patrick V. -Sylvain G.	Fonctions : Ingénieur Process Responsable Qualité Responsable Financier	
Contraintes : Ne pas baisser le taux de service	Planning : Définir : Mesurer : Analyser : Améliorer : Contrôler :	Objectif : 1 / 02 / 15 1 / 03 / 15 5 / 03 / 15 15 / 04 / 15 1 / 05 / 15	Actuel : 25 / 01 / 15 15 / 03 / 15 17 / 03 / 15 15 / 04 / 15 28 / 04 / 15

Figure 31 : Exemple de charte projet [68]

II.4.2. Brainstorming

Le brainstorming issu de l'anglais, se traduit par le « remue-méninges » ou encore par « réflexion », correspond à un groupe de travail dans lequel les participants émettent un maximum d'idées et d'hypothèses de façon désordonnée afin de résoudre un problème. Il permet ainsi de collecter rapidement et sans filtre des idées. [69]



Figure 32 : Illustration du brainstorming [70]

Cet outil développe la créativité et encourage l'apport de nouvelles idées ou hypothèses. Attention, pour qu'il fonctionne bien et soit efficace, aucun jugement ne doit être porté sur les idées émises, l'objectif étant de trouver la cause ou les causes racines du problème et non de donner directement la bonne hypothèse.

Le brainstorming comprend plusieurs formes, phases, aspects et dynamiques. Il est basé sur plusieurs piliers fondamentaux : un groupe de travail motivé, le respect de la règle du jugement différé, la proposition d'idées et d'hypothèses, leur confrontation à la réalité et le suivi des hypothèses émises.

Pour que cet outil fonctionne, il est important de rester organisé, de ne pas s'éparpiller pendant les réunions, de s'écouter et de suivre des règles de conduite. Un chef de projet sera désigné et encadrera l'équipe de travail. Il veillera à l'organisation et au déroulement de trois phases :

- **La présentation** : Le chef d'équipe présente le sujet, l'objectif et les règles de l'exercice. Suivant comment se déroule le brainstorming, les idées peuvent être notées de deux manières :
 - En présentiel : Le problème est écrit sur un tableau et chaque participant possède des post-it pour émettre ses idées et pouvoir ainsi les coller sur ce tableau.
 - En distanciel / visio (comme pendant cette période si particulière de COVID-19) : Chacun émet des idées qui sont recensées par une personne désignée au préalable et qui remettra un compte rendu à l'issue du brainstorming.
- **L'animation** : Tous les participants émettent les idées qui leur semblent probables. Il est possible de ne pas en émettre ou de rebondir sur des idées énoncées. Il est également possible de discuter sur les idées et celles-ci commencent à être triées par famille. Attention : aucun jugement ne doit être porté afin que chacun se sente libre de faire des hypothèses et ainsi arriver à rassembler le maximum d'idées.
- **L'exploitation** : Lorsque toutes les idées possibles ont été émises au cours d'une séance, un premier tri des hypothèses est réalisé selon la plausibilité de l'idée. Pour cela les hypothèses émises vont être regroupées et analysées. Parfois, il est possible d'avoir plusieurs séances de brainstorming. Lorsque plus aucune hypothèse ne peut être émise, ces séances s'arrêtent et un bilan complet des idées est effectué.

II.4.3. Le QQQQC(C)P

Le QQQQC(C)P est un sigle composé des 6 ou 7 (suivant la situation) initiales des questions fondamentales à se poser pour définir un projet. Via cette méthode, toutes les informations nécessaires à la définition et la compréhension d'une situation vont être collectées. Il permet de :

- Définir un processus dans certains cas
- Rédiger une procédure
- Préparer un plan d'action (PDCA)
- Elaborer un diagnostic
- Déployer un 5S
- Animer un brainstorming
- Déterminer la ou les causes racines d'une situation

Attention, cette liste n'est pas exhaustive et peut varier. En effet, les résultats de cette méthode sont assez vastes. Elle peut donc être utilisée dans de nombreuses situations.

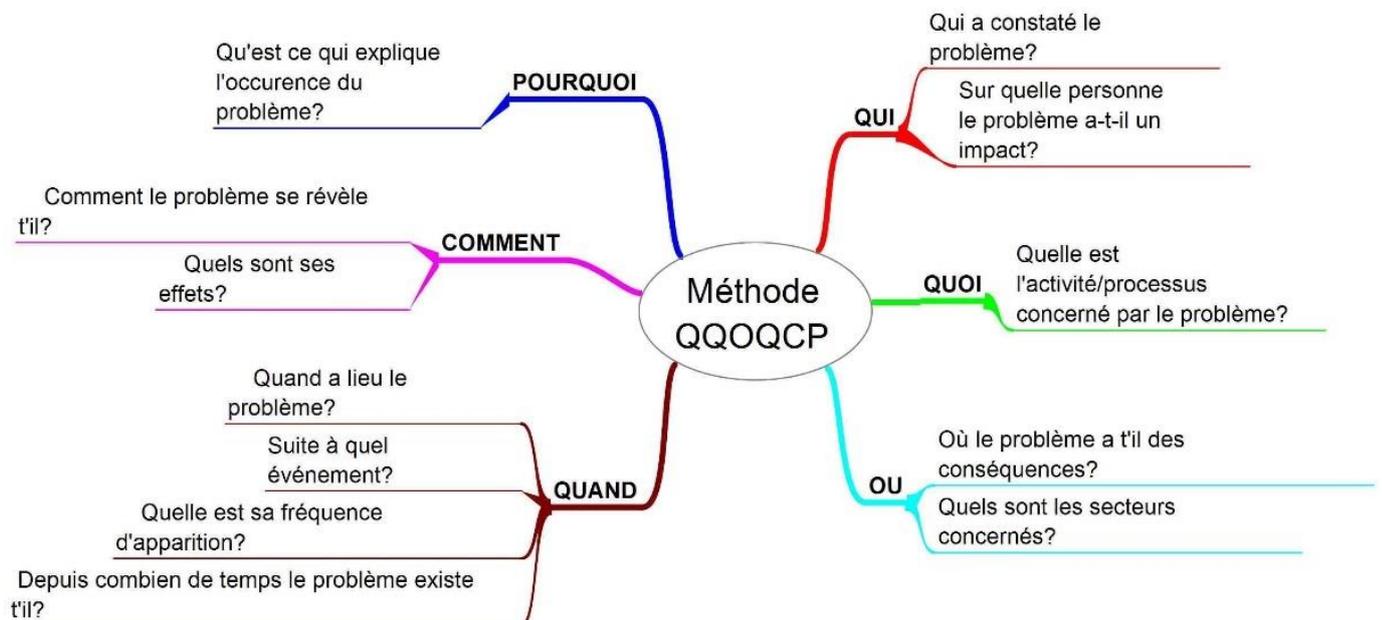


Figure 33 : Schéma du QQQQC(P) [71]

Il arrive parfois qu'un C se rajoute à cet acronyme qui devient alors QQQQCCP. Il correspond à la question « Combien ? » et sert à exprimer les notions de quantité et de valeurs.

Cet outil se décompose en 3 grandes étapes :

1. Décrire la situation initiale (Questionnement QQQQCCP)
2. Isoler du problème global, les problèmes élémentaires
3. Proposer des actions pertinentes et efficaces (Plan d'action)

Cet outil, également appelé méthode de questionnement, est une aide à la résolution de problème. Il est surtout utilisé lors de l'étape de définition du problème (le D du DMAIC). Cependant, il peut également servir lors des étapes de « mesure » pour la récupération des données et de « contrôle » pour en définir le plan. De plus, il est utilisable dans l'élaboration de procédure ou de mise en place de plan d'action.

Chaque question est plus explicitée et est associée à des sous-questions dans le tableau présenté ci-dessous :

Tableau 3 : Le QQQQCCP détaillé [72]

	Questions / Sous-questions	Finalité	Quoi
Qui ?	Qui a découvert le problème ? Qui est concerné ? Qui fait quoi ?	Décrire les acteurs ou personnes impacté(e)s : qui, avec qui, pour qui	Collaborateurs, clients, fournisseurs, partenaires...
Quoi ?	Quel est le problème ? Qu'observe-t-on ?	Définition et description du problème, l'activité, la tâche	Produit, action, process, procédure...
Où ?	Sur quelle ligne se passe le problème ? Dans quel service ? Sur quel site ? Sur quelle machine ?	Identification précise du lieu d'occurrence	Les locaux, la ligne, le service, la machine
Quand ?	Quand le problème est-il arrivé ? A quelle fréquence ?	Décrire les délais, les dates	Année, mois, jour, heure, durée, fréquence
Comment ?	De quelle manière ? Dans quel contexte ?	Décrire les méthodes, process, outils, moyens...	Ressources et outils utilisés, procédures, modes opératoires
Combien ?	Quels sont les moyens et ressources engagés ? Quel est le coût ?	Description des moyens, du matériel, des équipements utilisés	Pertes engagées, nombre de ressources utilisées
Pourquoi ?	Pourquoi cela arrive ? Pourquoi on fait comme cela et pas autrement ? Pourquoi cette méthode ? Pourquoi à ce moment précis ?	Description des causes sous-jacentes, des origines	Manque de formation, de moyens, erreur d'inattention

II.4.4. La carte de contrôle

Les cartes de contrôle ou graphiques de contrôle sont utilisé(e)s pour évaluer la qualité afin de maîtriser un processus. Ces cartes de contrôle sont des outils de suivi du processus. Cependant, ces cartes ne sont pas toujours suivies en temps et en heure, et ne sont suivies généralement que sur l'année en cours (et pas sur plusieurs années). Lorsqu'un problème est régulier, ces cartes permettent de voir à quel moment le processus s'est vraiment dégradé et voir l'évolution de la dégradation. Elles ne sont pas à proprement parler un outil de résolution de problème mais sont un outil permettant de détecter le moment d'apparition d'un problème et participent donc à la démarche de résolution de problème. Même si elles ne donnent pas de possibles causes sur l'origine du problème, en trouvant le moment où le processus se dégrade, on peut retracer ce qu'il s'est passé à cette période-là. Elles permettent de représenter graphiquement les variations d'un paramètre ou process à contrôler ou montrer qu'un processus est stable. Cet outil permet de situer ces variations par rapport à des limites préétablies (spécifications et tendances), et anticipe les éventuelles dérives. En effet, ces cartes permettent de déterminer le moment où apparaît une cause particulière entraînant par la suite une dérive du processus. Ainsi, il est possible d'observer le comportement du procédé. Certains paramètres d'un procédé étant critiques (ex ; pH, teneur...), leur fluctuation peut altérer la qualité et la conformité du PF. Ces paramètres doivent donc être mesurés, décryptés et maîtrisés. [73]

Bornes : Min = 40,25g Max = 42,0g Target = 40,25g Tmin = 40,27g Tmax = 40,75g

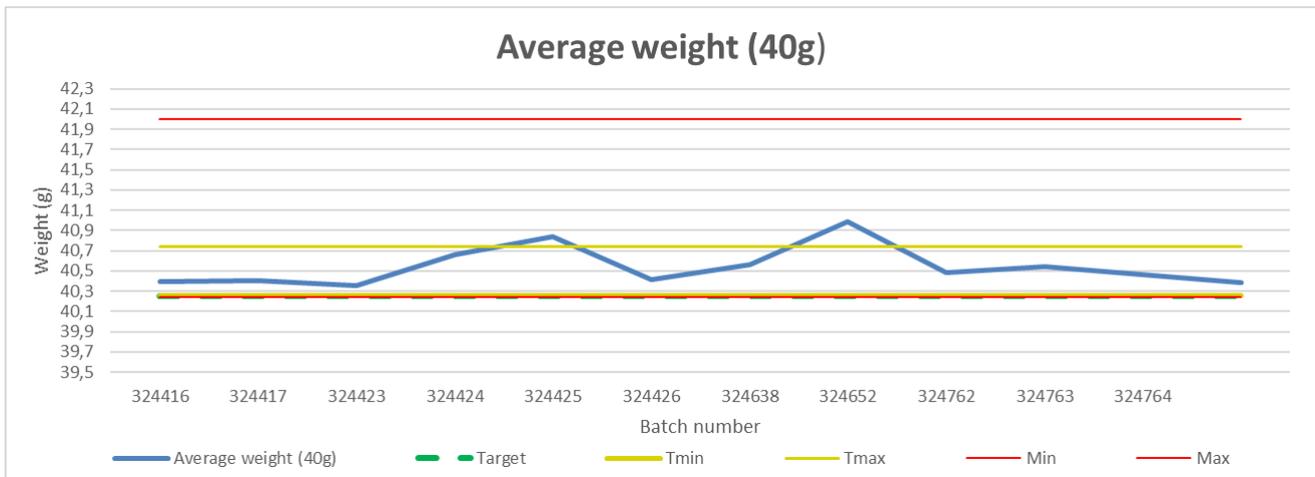


Figure 34 : Exemple de carte de contrôle d'un poids de remplissage d'une pommade (40g)

En rouge : seuil limite, correspond aux spécifications.

En jaune : seuil d'alerte : correspond aux tendances

En vert : valeur cible

La carte de contrôle ci-dessus représente la fluctuation de la température du produit lors de la production.

II.4.5. Diagramme d'Ishikawa

Le diagramme d'Ishikawa souvent appelé 5M ou diagramme de causes et effets, ou encore diagramme en arêtes de poisson est un outil développé par **Kaoru Ishikawa** (1915-1989). Il est utilisé dans la gestion de la qualité particulièrement dans le cadre du Lean. Ce diagramme peut être utilisé comme outil de visualisation synthétique, de synthèse de brainstorming et de communication des causes identifiées. Utilisé dans le cadre du Lean, il l'est surtout pour la recherche de cause(s) d'un problème existant ou de gestion des risques lors de la mise en place d'un projet ou encore lors d'une résolution de problème. Ce diagramme peut parfois être représenté avec 6M ou encore 9M. Il a été choisi de présenter la méthode des 5M car elle a été utilisée dans la 3^{ème} partie de la thèse.

Les 5 M représentent les initiales de chaque famille. Il représente graphiquement les causes aboutissant à un effet et se structure autour des 5M. Les causes sont classées par familles :

- **Méthode** : le mode opératoire, les procédures, les règles de travail, la logique du processus
- **Matière** : les matières et matériaux utilisés, les entrées de processus, documents, informations.
- **Milieu** : le site et la zone de fabrication, mais plus l'environnement, le contexte, la localisation et les infrastructures.
- **Matériel** : l'équipement, les machines, le matériel informatique et les logiciels, les technologies, la maintenance, l'outillage.
- **Main-d'œuvre** : les opérateurs et intervenants, ainsi que leur qualification, formation, et motivation.

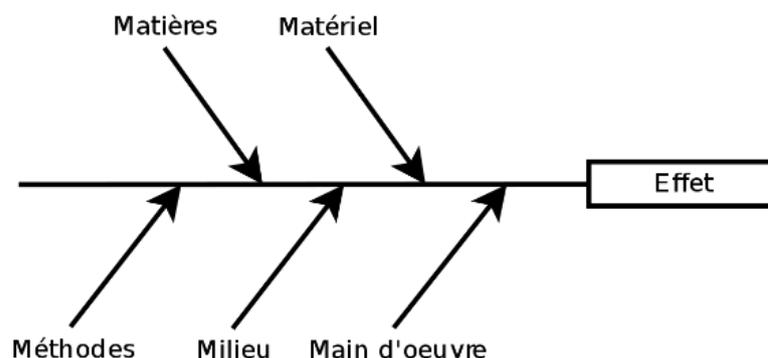


Figure 35 : Diagramme d'Ishikawa [74]

Le diagramme d'Ishikawa permet :

- De hiérarchiser les causes liées au problème posé
- De classer les hypothèses issues des séances de brainstorming
- De discuter et analyser les hypothèses
- De mettre en relation les multiples causes possibles d'un dysfonctionnement avec l'effet obtenu
- De fournir des éléments pour l'étude de ou des solutions
- De déterminer la ou les causes afin de pouvoir agir dessus et ainsi corriger le défaut en donnant des solutions, en mettant en place des actions correctives et préventives si nécessaire.

Pour remplir chaque « M », un brainstorming est organisé. Le squelette du diagramme est alors tracé et le problème est noté au niveau de la « tête de poisson ». Chaque branche du diagramme reçoit d'autres causes ou catégories hiérarchisées selon leur niveau de détail. Ainsi, le positionnement des 5M met en évidence les causes les plus directes en les plaçant au plus proche de l'arête centrale.

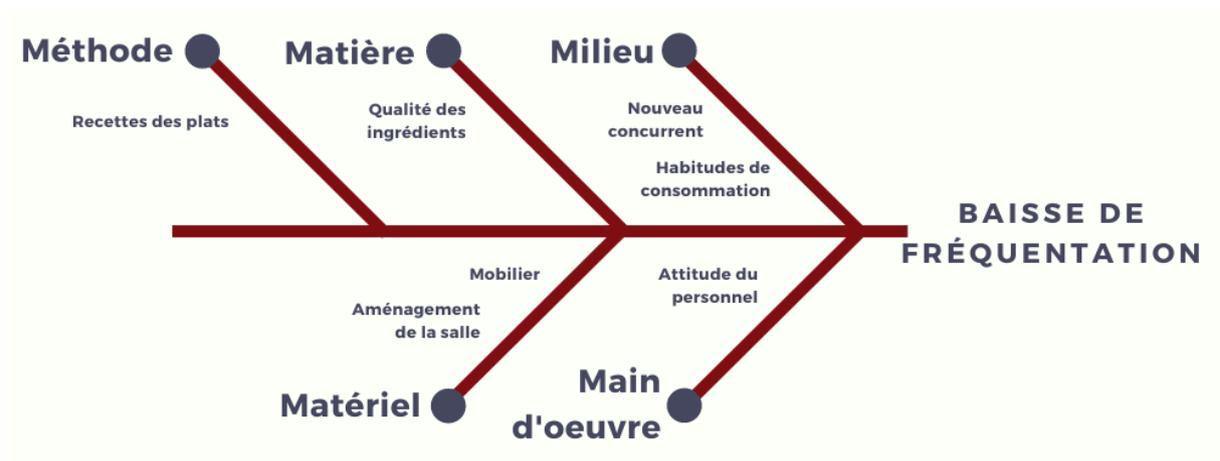


Figure 36 : Exemple de construction d'un diagramme d'Ishikawa [75]

II.4.6. Les 5 pourquoi

Cet outil, de l'anglais « 5 why », permet de rechercher et mettre en évidence la ou les causes fondamentales d'un problème ou d'un dysfonctionnement. En se posant, plusieurs fois la question pourquoi, les personnes du groupe de travail créé sont capables d'identifier la root cause du problème.

La réponse à chaque pourquoi est une cause symptomatique et devient le nouveau problème à résoudre. Ainsi on veut à chaque fois trouver le pourquoi du pourquoi. Cette méthode repose donc sur un questionnement systématique qui se déroule selon le schéma suivant :

- 1- Décrire et identifier clairement un problème en se posant la question « Que se passe-t-il ? »
- 2- Formuler le problème en répondant à la première question, commençant par Pourquoi :
Ex. Pourquoi ce problème est-il apparu ? ;
- 3- La réponse à ce premier « Pourquoi » devient alors le nouveau problème à résoudre ;
- 4- Emettre une nouvelle question commençant par « Pourquoi », afin de trouver le pourquoi du pourquoi ;
- 5- A travers chacune des réponses obtenues, on va remonter au fur et à mesure les causes symptomatiques pour mettre en évidence les causes fondamentales du problème observé. En général, avant le 5ème « Pourquoi », les causes racines du problème sont élucidées. Le questionnement s'arrête lorsque le groupe ne peut plus agir sur la cause proposée.

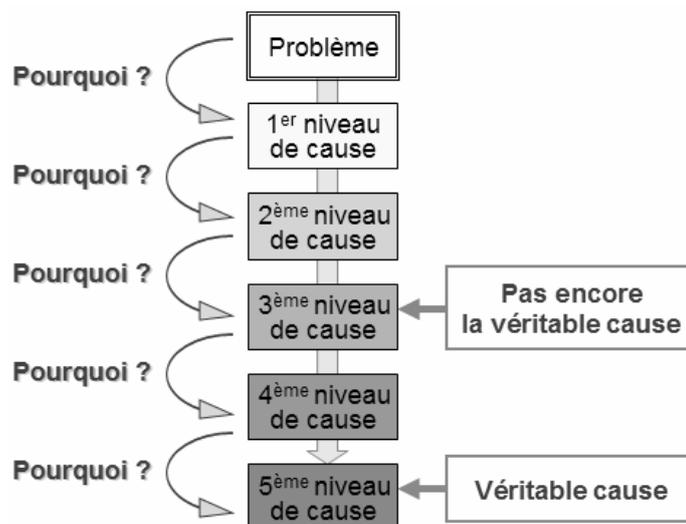


Figure 37 : Schéma des 5 pourquoi [76]

Ainsi le nombre choisi est symbolique ; il arrive parfois qu'il y ait plus ou moins de questions avec « Pourquoi ».

Tableau 4 : Exemple de l'utilisation des 5 pourquoi [77]

	Causes	Problèmes
Pourquoi	Les aliments sont décongelés	Pourquoi les aliments sont décongelés
Pourquoi	La chambre froide n'a pas fonctionné du weekend	Pourquoi n'a-t-elle pas fonctionnée?
Pourquoi	La chambre froide n'a pas été alimentée	Pourquoi elle n'a pas été alimentée?
Pourquoi	Il n'y a pas de batterie de secours	Pourquoi n'y en a-t-il pas?
Pourquoi	Il n'y en avait pas de prévu lors de l'installation de la chambre froide	

La cause principale de la décongélation du produit n'est pas réellement due à la chambre froide qui n'a pas fonctionnée, mais plutôt à la non-installation de batterie de secours sur la chambre froide pour l'alimenter. L'installation d'une batterie de secours pouvant alimenter la chambre froide permettra de résoudre et éviter ce problème à l'avenir.

II.4.7. PDCA

Cet outil également appelé roue de Deming est un outil appartenant à la démarche d'amélioration continue. Cette roue peut être utilisée dans la résolution de problème mais de manière plus occasionnelle. Cette démarche est tout de même présentée dans cette partie. C'est **Walter A. Shewhart** (1891 – 1967), physicien et statisticien américain qui donna les bases de cette méthode, puis **William Edwards Deming** (1900 – 1993) développa ce modèle et élaborait le cycle du PDCA. Chaque lettre de cet acronyme correspond à une étape [78] :

- **P : Plan = Planifier** : Durant cette étape, le problème est clairement défini afin de pouvoir identifier de possibles solutions pour le corriger. On détermine l'état actuel.
- **D : Do = Réaliser** : Cette étape correspond à la mise en œuvre des actions définies précédemment. C'est une étape de test.
- **C : Check = Vérifier** : Cette étape consiste en la vérification de l'efficacité des actions correctives menées. Un délai peut être défini selon la nature de l'action. Les résultats des actions obtenus sont analysés et comparés aux objectifs fixés. Si des actions se révèlent inefficaces, il faudra revenir à la première étape soit « P » pour planifier de nouvelles actions.
- **A : Act = Améliorer** : Cette étape correspond à la finalisation du cycle. En effet le problème et ses origines sont connus. Cette dernière étape assure la pérennité des résultats des actions mises en œuvre. On a une vue d'ensemble. Elle permet d'améliorer sans cesse la qualité et d'installer une forme de contrôle permanent. Une fois le cycle terminé, l'état actuel devient standard et il faudra mettre en place des tests afin de le contrôler fréquemment.

Cette méthode étant longue, elle n'est pas adaptée à la résolution de problèmes urgents. Ainsi cette roue de Deming permet de mettre en place et tester plusieurs hypothèses afin de trouver la plus efficace et adaptée.

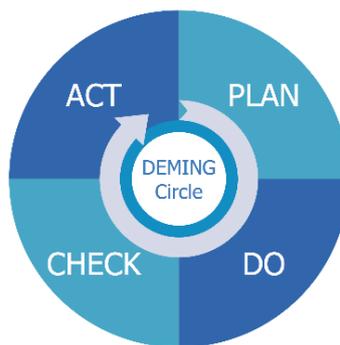


Figure 38 : Schéma du PDCA [79]

II.4.8. 8D

Cette méthode complète, également appelé 8 disciplines, permet la résolution de problème. Elle a beaucoup été utilisée par la Ford Motor Company aux alentours des années 1987. Cette méthode est basée sur le PDCA, cependant, le 8D va plus loin pour chaque étape. Son principe repose sur le déroulement rigoureux de 8 étapes pour supprimer les causes de non-qualité rapidement et à long terme. Elle ne peut fonctionner que si tout le monde est impliqué. L'acronyme **8D** (8 DO) représente donc les 8 étapes à réaliser. Une 9ème étape a cependant été ajoutée plus tard : D0 : Planifier.

Les 8 étapes sont :

- (D0 - Planifier)*
- D1** - Construire le groupe de travail.
 - D2** - Définir le problème.
 - D3** - Implémenter une solution corrective provisoire.
 - D4** - Identifier les causes racines du problème.
 - D5** - Qualifier les solutions.
 - D6** - Définir et implémenter les actions correctives.
 - D7** - Mettre en place les actions pour prévenir la réapparition du problème.
 - D8** - Féliciter le groupe de travail.

Figure 39 : Les 8 étapes de la méthode 8D [80]

Chaque étape va être décrite ci-dessous :

D1 : Construire un groupe de travail : Les personnes devront avoir les connaissances et compétences nécessaires pour aider à la résolution du problème. Elles devront par ailleurs être motivées et disponibles pour le projet. A la tête de ce groupe, un animateur sera choisi. La taille du groupe variera selon la complexité du problème. Les acteurs de ce projet appartiendront la plupart du temps à différents services.

D2 : Définir le problème à résoudre : Dans un premier temps, le problème va être défini de manière exhaustive. Il faudra donc le rappeler, identifier son périmètre, évaluer son impact et son ampleur ainsi que récupérer les documents qui lui sont associés (déviations, change control, réclamations clients...). Cette étape va pouvoir s'effectuer par la mise en place d'un brainstorming et d'un QQCQCCP. Chaque personne va avoir des idées différentes ce qui va permettre de résoudre le problème en profondeur.

D3 : Définir et mettre en place des actions immédiates : Durant cette étape, les actions correctives attendues sont celles définies par la norme ISO 9001 au paragraphe 8.3. [81] Une ou plusieurs actions vont être implémentées afin de corriger le problème immédiatement. Ces solutions correctives vont permettre de stopper le problème et de gérer l'impact et les conséquences de celui-ci. Lors de cette étape, il n'est pas nécessaire de penser aux root causes possibles, on veut juste contenir le problème et répondre à la demande du client.

D4 : Identifier les causes racines du problème : Durant cette étape, plusieurs hypothèses sur l'origine du problème vont être émises. Plusieurs outils pourront être utilisés pour trouver la ou les causes : Diagramme d'Ishikawa, les 5 pourquoi, l'AMDEC. Il est important de recenser toutes les causes possibles. Il sera parfois nécessaire d'aller sur le terrain pour bien passer en revue toutes les hypothèses. Lorsque toutes les idées ont été émises, il faudra les classer selon leur nature et leurs effets. Les hypothèses sur l'origine du problème vont ensuite être testées et analysées afin de définir la ou les root causes.

D5 : Définir et implémenter les actions correctives permanentes : Après l'identification des causes racines, il est nécessaire de les traiter afin de supprimer le problème. Des actions correctives dont donc être définies et implémentées. Pour cela, un plan d'action va être mis en place afin de lister les étapes à réaliser. Ce plan peut se faire selon la méthode du PDCA. Il est rare d'éliminer les causes d'un problème avec une seule action corrective. Généralement, plusieurs actions sont identifiées. Il sera important de suivre le plan d'action afin de respecter les délais. Ainsi durant cette étape, il faudra :

- Définir les actions correctives ;
- Définir le plan d'action ;
- Identifier les délais d'implémentation des solutions et les responsables ;
- Définir les critères permettant de vérifier et d'attester de l'efficacité des actions ;
- Mettre en œuvre le plan d'action ;
- Vérifier l'efficacité des actions implémentées.

D6 : Contrôler l'efficacité des actions correctives : Durant cette étape, on va contrôler des actions correctives mises en place immédiatement. Pour cela, on vérifiera que le problème a bien été résolu et qu'il ne se soit pas reproduit. Dans le cas où les actions ne fonctionnent pas, il faudra recommencer les étapes antérieures et trouver de nouvelles solutions.

D7 : Mettre en place des actions préventives pour prévenir la réapparition du problème : Après avoir contrôlé l'efficacité des actions correctives mises en place, il est nécessaire de définir et implémenter des actions préventives que ce soit en production ou dans les autres services.

D8 : Féliciter le groupe de travail et faire un retour d'expérience à l'équipe : Il est nécessaire de féliciter les collaborateurs après un tel projet. La reconnaissance est très importante au sein des entreprises afin que les collaborateurs restent toujours motivés. Il est donc nécessaire de valoriser le travail mené pour résoudre le problème. Ainsi, les employés développeront une vision positive de la qualité et se sentiront fiers de leur contribution. Par ailleurs, le retour d'expérience permettra de mettre en avant ce qui a bien fonctionné et voir ce qui peut encore être amélioré.

Cette méthode favorise donc l'amélioration continue et la résolution de problème. Elle se termine souvent par la rédaction d'un rapport 8D qui synthétise l'ensemble des étapes réalisées et les résultats. C'est donc une méthode complète et rigoureuse permettant la résolution de problèmes complexes.

II.4.9. La démarche du DMAIC

Cette approche regroupe l'ensemble des étapes de résolution d'un problème. C'est l'une des méthodes clés du LSS pour améliorer la performance opérationnelle des processus. Cette approche est une méthode d'investigation expérimentale, analytique et scientifique se déroulant sous forme de projet. Au sein des industries, elle est aussi bien utilisée pour la résolution de problème que pour l'amélioration continue.



Figure 40 : Schéma du DMAIC [82]

Le DMAIC se décompose en 5 étapes et chaque lettre du DMAIC correspond à une action de résolution (nom de l'action en anglais) : Define, Measure, Analyze, Improve et Control. Afin de mieux comprendre la démarche du DMAIC, il est nécessaire de définir chaque action [83] :

- **D : Define = Définir** : Cette étape est le début de la démarche, il est donc important de bien la réaliser. Elle correspond à la définition du problème. Pour définir le problème et les objectifs, différentes questions vont être nécessaires. L'utilisation d'une cartographie du processus permet d'identifier plus facilement les différents acteurs et facteurs pouvant influencer sur le problème. On va également identifier les « symptômes » du problème.
- **M : Measure = Mesurer** : Une fois le problème défini, vient l'étape d'observation sur le terrain donc de mesure. On va quantifier l'ampleur du problème. Cette étape est complexe et cruciale. De nombreuses données vont être collectées afin de détecter les possibles défaillances entraînant le problème. Il est donc important de collecter des données fiables et précises.
- **A : Analyze = Analyser** : Lors de cette phase, une analyse de l'état actuel va être réalisée à partir des données précédemment récoltées afin de définir toutes les possibles root causes (ou causes racines). Toutes les hypothèses, mêmes celles paraissant invraisemblables, doivent être évoquées au sein d'un groupe de travail ou lors des réunions spécifiques pour la résolution de ce problème. Cette phase est donc une étape de traitement de données qui met en évidence les causes et permet d'émettre d'éventuelles solutions de résolution.

- **I : Improve = Innover/Implémenter** : Il serait plus juste d'appeler cette action « Améliorer » mais pour conserver le I, cette étape a été traduite sous innover. C'est souvent l'étape la plus longue. En effet, il est nécessaire de réorganiser et conserver les causes les plus pertinentes et plausibles, les prioriser afin de mettre en place un ou plusieurs plans d'action correctif(s) et des pistes d'amélioration.
- **C : Control = Contrôler** : Cette dernière étape consiste à évaluer et suivre les résultats des solutions mises en œuvre. Pour cela, les mesures sont comparées à celles faites précédemment. Le but de cette étape est donc de veiller à la disparition du problème et que les solutions mises en place soient efficaces et maintiennent la performance du processus.

Suivant le problème qui se pose, il est fréquent de rajouter une dernière étape « Standardiser » au DMAIC, qui devient alors le DMAICS :

- **Standardiser** : Cette étape a pour but de veiller à la pérennisation des actions et solutions mises en œuvre durant les 5 étapes précédentes.

Le tableau ci-dessous présente une démarche DMAIC et présente quelques outils qu'il est possible d'utiliser :

Tableau 5 : Démarche DMAIC [15]

	Question à se poser	Objectif	Résultats	Exemples d'outils utilisables
Définir	Quel est le problème ?	Définir le projet Définir le périmètre et les limites du problème Garder en tête le besoin du client	Cartographie macro du processus	QOQOCCP SIPOC VSM Pareto
Mesurer	Comment objectiver le problème ?	Collecter des données Objectiver le problème Déterminer les systèmes et outils de mesure	Cartographie détaillée du processus	Brainstorming, Histogramme Feuille de relevé Indicateur de performance
Analyser	Comment le défaut se produit-il ?	Déterminer la(es) différente(s) cause(s) racine(s) du problème	Analyse ciblée et réfléchie Partage d'idées Compréhension du processus	Diagramme d'Ishikawa, Pareto Diagramme de Flux Brainstorming 5 Pourquoi
Innover	Quels sont les axes d'amélioration et comment les mettre en place ?	Déterminer des solutions visant à éliminer la(es) cause(s) du problème	Améliorer le procédé	Brainstorming Vote pondéré AMDEC Créativité collective
Contrôler	La solution est-elle efficace ?	Vérifier et maintenir l'amélioration dans le temps	Efficience des solutions	Diagramme de flux Audit Auto-inspection

II.5. Analyse de risque : Méthodologie de l'AMDEC

L'AMDEC est l'acronyme d'Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité. L'AMDEC est issu de l'anglais FMECA (Failure Mode Effects and Criticality Analysis).

Selon la partie III des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) « Documents relatifs aux BPF », partie « Gestion du risque qualité (ICH Q9 et partie « 1. Introduction », « *Un risque se définit comme la combinaison de la probabilité d'apparition d'un dommage et de sa gravité* ». Il est également indiqué que la gestion d'un risque est difficile dans la mesure où « *la perception du dommage potentiel, de sa probabilité d'apparition et de sa gravité peut être différente* ». [1] Une méthode unique de gestion du risque pour toutes les entités est donc impossible. Cependant, une méthode, l'AMDEC, est la plus connue et utilisée. Cet outil est d'ailleurs recommandé aux entreprises voulant obtenir une norme ou une certification.

L'AMDEC sert à définir les causes de dysfonctionnements possibles afin d'évaluer la probabilité qu'ils se produisent, d'évaluer leurs impacts, et donc d'essayer d'anticiper en mettant en place des CAPA. Pour cela des études qualitatives et quantitatives seront réalisées.

Il existe différents types d'AMDEC :

- **Fonctionnelle** : Identification et analyse des défaillances et de leurs causes à l'étape de la conception.
- **Produit** : Vérifie qu'un produit conçu répond bien aux exigences client.
- **Process** : Analyse du processus de fabrication pouvant entraîner un risque de produits NC ou une perte de production. Elle met donc en évidence les éventuelles défaillances d'un processus.
- **Moyen** : Contrôle les moyens de la chaîne de production donc analyse des machines, outils, équipements afin d'éviter d'éventuelles défaillances et d'analyser les risques liés à un dysfonctionnement.
- **Flux** : Analyse les risques liés à l'approvisionnement, le temps de réaction et de correction et leurs coûts.
- **Sécurité** : Analyse des défaillances pouvant entraîner un accident du travail. Elle assure la sécurité de opérateurs

L'utilisation correcte de cette méthode passe par la réalisation de plusieurs étapes :

1- Constitution d'une équipe de travail :

Celle-ci sera différente selon le type d'AMDEC utilisé. Ce groupe de travail sera constitué de collaborateurs issus de plusieurs services directement concernés par le problème. Le problème et l'objectif seront indiqués et le périmètre sera délimité. Un chef d'équipe sera choisi pour diriger la mission.

2- Description et analyse du processus :

On parlera ici d'analyse fonctionnelle. Chaque étape du processus ainsi que les équipements, outils et produits fabriqués sont analysés afin de mettre en évidence d'éventuels risques de défaillances pouvant survenir.

Une défaillance est une dégradation ou une dysfonction d'un produit. Durant cette étape, le besoin, ses fonctions vont être définies clairement.

3- Identification des défaillances, de leurs modes, causes et effets :

Durant cette phase, l'ensemble des défaillances possibles et déjà survenues, le mode de défaillance et leurs effets vont être identifiés. Les défaillances seront également analysées pour trouver l'éventuelle ou les éventuelles root cause possibles. Les défaillances qui se sont déjà produites seront analysées pour observer leur fréquence et leur gravité en plus.

Attention les effets sont les conséquences du risque tandis que les causes sont les anomalies initiales entraînant la défaillance.

Concernant les modes de défaillance il en existe 5 types :

- Perte de la fonction
- Refus de s'arrêter
- Refus de démarrer
- Fonctionnement dégradé
- Fonctionnement intempestif

Pour cette étape, on parlera d'étude qualitative.

4- Définition du seuil de criticité

Le groupe de travail va définir une valeur seuil pour la criticité. Généralement, on applique la règle du diagramme de Pareto 80/20 pour déterminer ce seuil (soit identifier 20% des défaillances représentant au total 80% du total des défaillances). [84] En dessous du seuil, le risque est considéré acceptable, tandis qu'au-dessus du seuil une CAPA doit être ouverte pour mettre en place des actions correctives et préventives. Chaque entreprise fixe un score à ne pas dépasser pour que le problème reste à une criticité moindre. Une fois ces premières étapes réalisées, le tableau d'AMDEC sera rempli :

Tableau 6 : Exemple de tableau utilisé pour l'AMDEC [85]

Processus ou étape du processus	Mode de défaillance	Effet de défaillance	Cause de défaillance	Evaluation				CAPA	Réévaluation et résultats			
				G	O	D	Criticité		G	O	D	Criticité

5- Coter les critères de défaillance

Durant cette étape, les critères de défaillances suivant vont être cotés avec l'attribution de notes entre 1 et 10 :

- La **gravité** du problème et de son effet, notée G
- L'**occurrence** du défaut, généralement sur une période donnée, notée O
- La **défectabilité** du défaut (détection possible, détection antérieure ou postérieure par exemple), notée D

Une grille de valeur sera disponible dans l'entreprise pour savoir quelle note attribuer.

Tableau 7 : Exemple de tableau utilisé pour la cotation de critères de déviations [86]

Note	Gravité	Occurrence	Défectabilité
1	Non-respect de procédure Impact productivité	1 déviation	Détection préventive systématiquement
3	Impact sur les BPF/ GMP mineur	2 à 5 déviations	Détection à posteriori systématiquement
5	En contradiction avec l'AMM (Autorisation de mise sur le marché)	6 à 10 déviations	Détection possible
10	Impact qualité produit Risque de santé publique	> 10 déviations	Pas détectable

6- Détermination de l'indice de criticité :

Cette étape correspond à l'étude quantitative. On va ici définir l'indice de criticité des notions cause, mode et effet du problème rencontré. Pour cela, les 3 notes attribuées précédemment vont être multipliées, on obtient alors l'indice de criticité C ou score GOD :

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

Ce score sera ensuite comparé à celui défini au préalable.

7- Recherche des actions correctives et préventives (CAPA) :

Selon le score de criticité obtenu et comment il se situe par rapport à celui défini au préalable. Le but est de trouver des actions correctives et préventives. Une fois celle-ci définies, elles seront mises en place afin de diminuer la criticité. Dans certains cas, comme lorsque le score de criticité est supérieur au seuil défini, une CAPA sera ouverte afin de tracer les actions et vérifier leur efficacité.

8- Réévaluation de la criticité :

Une fois les actions mises en place, une évaluation de leur efficacité va être réalisée. Cette efficacité va être visible en regardant si la criticité a évolué. Pour cela, il faudra recalculer le risque de criticité. Cette réévaluation devra être faite régulièrement pour améliorer son process en continu.

L'utilisation de l'AMDEC va donc permettre :

- De produire un bon produit du premier coup, donc avoir une production optimisée
- Une optimisation permanente de la production
- La définition d'un seuil de qualité à avoir
- Une analyse des défauts de production
- La rédaction de recommandations en cas de problèmes

II.6. Résumé et utilisation des différents outils présentés

II.6.1. Bilan des outils présentés

Tableau 8 : Tableau bilan des outils et de leurs utilisations

Type d'outils	Outils du LSS
Optimisation/ amélioration continue d'un processus	AMDEC / 5S / Kaizen / Kaizen Blitz / VSM / SIPOC (on peut aussi utiliser le Poka Yoke et le Kanban)
Optimisation des performances	JAT / Poka Yoke / Takt Time / Kanban / Andon / Heijunka / Jidoka / Taux de rendement
Optimisation des équipements de production	SMED / TPM
Réduction des coûts	Kaizen / Kaizen Blitz / TPM / SMED / VSM / Kanban
Réduction des délais	SMED / VSM / Kanban
Résolution de problème (outils)	Brainstorming / QQQQCCP / Diagramme d'Ishikawa / 5 pourquoi / Carte de contrôle /
Définition du problème	Brainstorming / QQQQCCP
Recherche de cause(s) racine(s)	Brainstorming / QQQQCCP / Diagramme d'Ishikawa
Suivi du process et mesure des valeurs	Cartes de contrôle
Outils de suivi / Détection de problème	Carte de contrôle
Méthode de résolution de problème	DMAIC / PDCA / 8D / Charte projet
Méthode d'amélioration continue	PDCA / DMAIC
Analyse des causes de dysfonctionnements possibles	AMDEC

II.6.2. Présentation théorique d'une résolution de problème LSS en utilisant la démarche du DMAIC

Pour une résolution de problème selon la philosophie du LSS, il sera nécessaire de déterminer la démarche à appliquer. On aura en outre le choix entre le DMAIC, le PDCA, la charte projet ou encore le 8D. La méthodologie la plus souvent choisie est celle du DMAIC. Elle est donc présentée ci-dessous :

Tableau 9 : Tableau des outils du LSS utilisés selon l'étape en cours [87]

DMAIC(S)	Projet LSS
Définir	Emploi des outils SS + Lean Management et Lean thinking créent la philosophie de gestion du groupe de travail
Mesurer, Analyser, Innover,	Utilisation des outils Lean en priorité et complément avec des outils SS
Contrôler	Juste une visualisation des résultats
Standardiser	Utilisation des outils Lean pour renforcer les actions

Application théorique du DMAIC dans un projet de résolution de problème avec la philosophie du LSS :

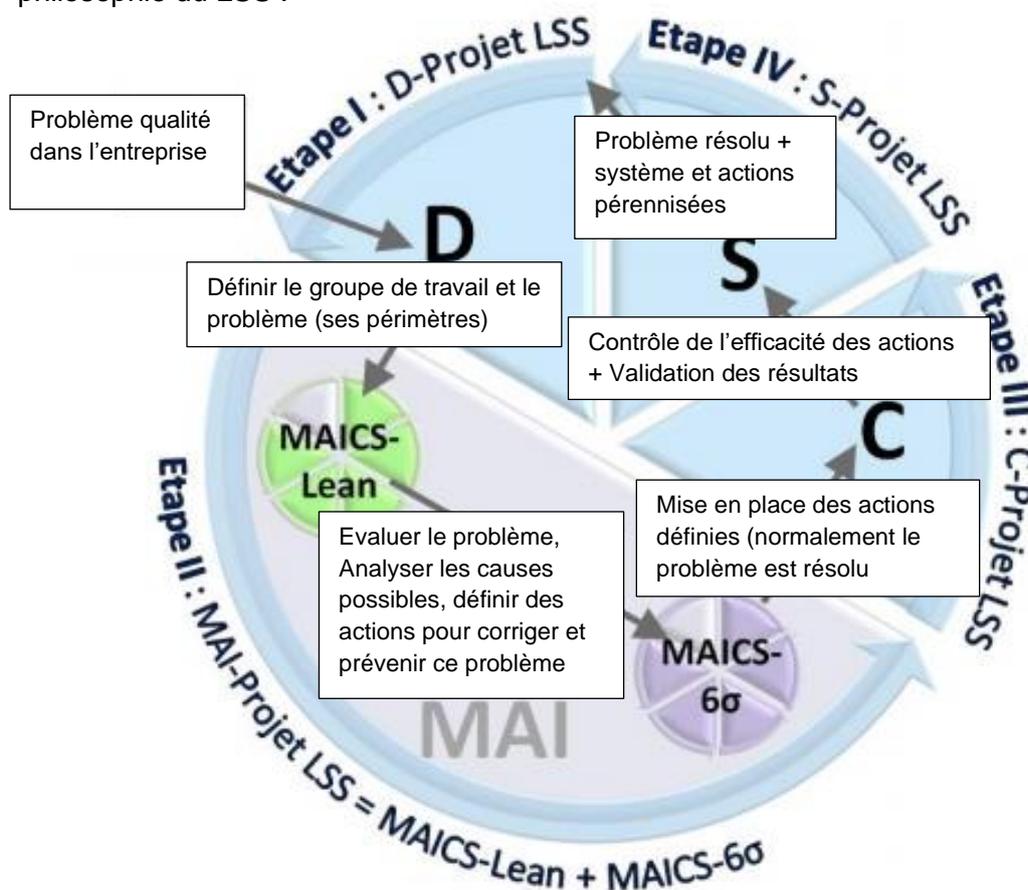


Figure 41 : La méthode du DMAIC associée au SS

Processus de Résolution de Problèmes en 7 Etapes de Toyota

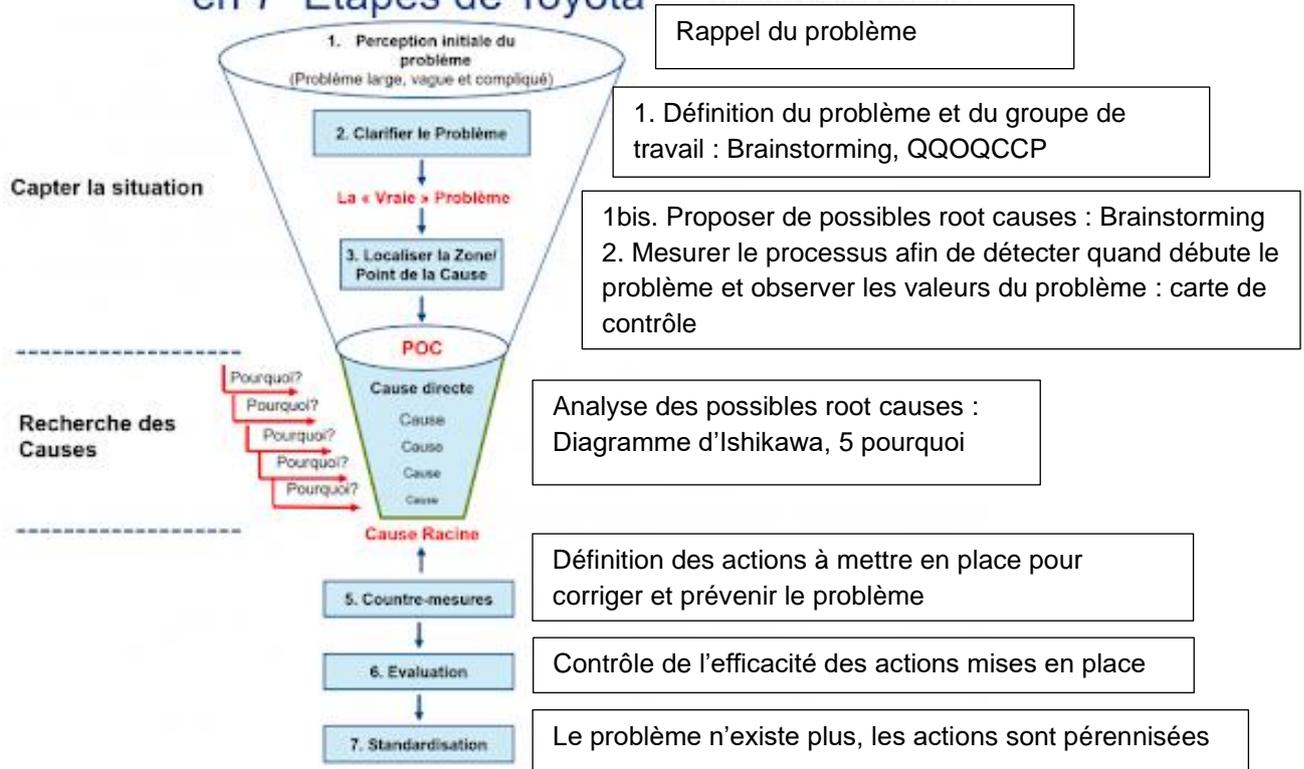


Figure 42 : Processus de résolution de problèmes selon la philosophie du LSS [88]

III. Mise en place et déroulement d'une démarche de résolution de problème appliquée à une non-conformité de teneur d'un médicament

Cette partie va permettre de présenter l'application d'une démarche de résolution de problème, précédemment introduite, au sein d'une industrie pharmaceutique. La démarche va être déroulée dans le cas d'un problème de non-conformité en teneur d'une pommade. Cette pommade n'est commercialisée que dans un seul pays, et sert à dégager les voies respiratoires.

III.1. Présentation du produit

Pharmadine (nom de laboratoire inventé et anonymé pour des raisons de confidentialité) est un site de production et de stockage de médicaments (formes pâteuses et liquides) avec une capacité de production de 45 millions d'unités par an à destination de 50 pays. Le produit concerné par cette résolution de problème est Respi'R Child® (nom de produit inventé et anonymé pour des raisons de confidentialité), une pommade (un rhume-baume) servant à dégager les voies respiratoires, à faciliter la toux et à améliorer le bien-être des voies aériennes pour les maladies telles que le rhume, la rougeur et le catarde bronchique simple). Respi'R Child® peut être utilisé sur la peau (sur le dos et/ou la poitrine) et par inhalation (verser de l'eau non bouillante sur un brin d'onguent et inhaler les vapeurs pendant quelques minutes). Les foyers d'inflammation sont ainsi presque combattus de différents côtés. Ce produit est constitué de deux principes actifs (PA) : L'huile essentielle (HE) X et l'huile essentielle Y. Ces deux huiles essentielles contiennent du β -pinène, molécule dosée pour vérifier la conformité du produit en principe actif (PA). Les HE sont facilement volatiles et cette volatilité peut être augmentée par un fort vacuum (ou mise sous vide) et une forte pression (comme appliquée lors de certaines étapes du processus de fabrication) ; Par ailleurs, elles sont sensibles à certaines températures et au contact avec l'oxygène.



Figure 43 : Présentation du produit Respi'R Child®

Le dosage de teneur pour garantir la conformité du produit, permet d'assurer une efficacité suffisante du produit tout au long de sa durée de vie (ou temps de conservation) soit 35 mois (2 ans et 11 mois).

III.2. Spécification de Respi'R Child ®

L'AMM de Respi'R Child définit plusieurs paramètres à respecter pour que le produit soit CF et libérable. Elle renseigne notamment les spécifications de teneur en HE X à respecter pour que le lot soit CF. Les spécifications sont les suivantes :

Tableau 10 : Spécifications du PF à respecter pour la conformité et la libération

Test	Limites d'Acceptation / Spécifications
Physico-Chimie	
Caractère	
Aspect	Crème blanche à blanc jaunâtre
Odeur	Odeur d'huile essentielle
Identification	
HE X et HE Y	Temps de rétention comparable au témoin
Molécule 1 par HPLC (Chromatographie Liquide Haute Performance)	Temps de rétention comparable au témoin
Molécule 2 par HPLC	Temps de rétention comparable au témoin
Essai/Test	
Homogénéité	Homogène
Viscosité	Confidentiel
CV (coefficient de variation) en % pour la viscosité	Indicatif
pH	Confidentiel
Couleur pommades	Pas plus intense que certaines spécifications (confidentiel)
Dosage	
HE Y par CPG (chromatographie phase gazeuse)	9,50 – 10,50 g/100g
Teneur spécifique en molécule Y	Précision 0.01 g/100g
HE X par CPG	2,85 – 3,15 g/100g
Teneur spécifique en β	Précision 0.01 g/100g
Microbiologie	
Recherche	
Staphylococcus aureus	<1 / g
Pseudomonas aeruginosa	<1 / g

Ces spécifications vont permettre de garantir la qualité du PF et sa libération. En effet, l'ensemble de ces paramètres sont contrôlés tout au long de la production et permettent d'attester la conformité du médicament.

Ainsi la teneur en HE X de Respi'R Child doit être comprise entre 2,85 et 3,15 g/100g pour être CF. Dans le cas contraire, le produit est NC, une déviation doit donc être ouverte et le lot réanalysé. En effet, un lot NC en teneur d'HE X ou Y doit être refusé car on ne peut pas garantir sa qualité. C'est ce qu'il s'est passé pour quelques lots produits depuis juillet 2017.

III.3. Déviations ouvertes pour Respi'R Child ®

III.3.1. Les déviations

Les déviations qualité sont ouvertes lors de la constatation d'un écart imprévu à un document écrit ou une procédure approuvée lors d'une étape de fabrication ou de contrôle. Cela peut également être une non-conformité à des spécifications approuvées ou toute défaillance de système relative aux BPF. Majoritairement, les déviations ouvertes en industrie pharmaceutique sont des déviations qualité.

Pour maîtriser la qualité et améliorer le fonctionnement de son site, l'industrie pharmaceutique s'engage à mettre en place un Système de Management de la qualité (SMQ) comme décrit dans les BPF et notamment dans la partie ICH Q10 (International Conference of Harmonisation). Chez Pharmadine, la gestion des déviations relève du SMQ et du service assurance qualité (AQ). La qualité du médicament est garantie par les contrôles faits tout au long de la fabrication et les contrôles sur les PF. Dans le cas où un problème est détecté au cours de la production, l'entreprise doit avoir mis en place un système de décision pour savoir si une déviation doit être ouverte ou non.

Les BPF [1] indiquent dans le **Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique – Principe – 1.4**, que le système qualité d'une industrie pharmaceutique doit garantir que :
« Les résultats de la surveillance des produits et procédés sont pris en considération pour la libération des lots, dans l'investigation des déviations, et en vue de mettre en place des actions préventives pour éviter de potentielles déviations dans le futur. »

Par ailleurs, cette même partie énonce qu'un système qualité doit avoir :
« Un niveau approprié d'analyse des causes principales doit être appliqué pendant l'investigation des déviations, des défauts potentiels de produit et autres problèmes. Ceci peut être déterminé en utilisant les principes de la gestion du risque qualité. Dans les cas où la véritable cause principale (ou les) du problème ne peut être trouvée, l'attention doit être portée sur l'identification de la (les) cause(s) la (les) plus probable(s) en vue de la (les) traiter. Lorsqu'une erreur humaine est suspectée ou identifiée comme étant la cause, cela doit être justifié, après avoir pris le soin de s'assurer que des erreurs ou problèmes liés au procédé, aux procédures ou au système n'ont pas été négligés, le cas échéant. Des actions correctives et / ou actions préventives (CAPA) appropriées doivent être identifiées et décidées en réponse aux investigations. L'efficacité de ces actions doit être surveillée et évaluée, conformément aux principes de gestion du risque qualité. »

Les déviations vont être cotées et classées selon leur criticité [86] :

- **Déviatiion critique** : Problème pouvant avoir un impact significatif sur la qualité, l'efficacité et la sécurité du produit ainsi que sur la sécurité et la santé du patient. Généralement, ces déviations conduisent à un refus de lots puisqu'au moins un des paramètres critiques de qualité est impacté.
- **Déviatiion majeure** : Ces déviations impactent potentiellement la qualité, la sécurité, l'efficacité d'un produit ou la capacité de répondre aux exigences des BPF. Généralement, un ou des critères qualité sont affectés mais cela n'entraîne pas un refus de lot. Il arrive parfois qu'une récurrence de déviations mineures sur un problème pour un produit deviennent des déviations majeures.
- **Déviatiion mineure** : Ces déviations concernent des problèmes qui impactent généralement un système lié aux BPF, un équipement, un composant, des documents... Elles n'impactent pas la qualité, l'efficacité et la sécurité du PF.

Un problème de non-conformité en teneur va entraîner la plupart du temps des **déviations critiques** puisqu'on sera en présence d'un hors spécifications ou Out Of Specification (OOS) conduisant à un refus de lot. Elles sont classifiées en majeures si l'OOS n'est pas confirmé et qu'on est en présence d'un hors tendances ou Out Of Trend (OOT). En effet, ces teneurs non conformes donc OOS :

- Mènent à des refus de lots
- Sont fréquentes pour un même produit et problème
- Impactent les critères qualité décrits dans l'AMM.
- Impactent la qualité du produit

Lors du traitement des déviations, une cotation du risque va être réalisée en fonction :

- De l'indice de gravité du défaut
- De l'indice d'occurrence, soit la fréquence d'observation du défaut
- De la détectabilité du défaut

Une note de 1 à 10 sera attribuée pour chaque critère, puis les notes seront multipliées entres elles pour obtenir le score de criticité. Pour cette cotation, un tableau a été établi chez Pharmadine [88] : Cf. Analyse de risque : Méthodologie de l'AMDEC, partie 9, tableau de cotation. Chez Pharmadine, le seuil de criticité est de 45. Si le score est supérieur, des CAPA doivent être mises en place. Dans le cas contraire, on peut tout de même faire des recommandations pour éviter qu'il se reproduise. Si le score est égal à 45, c'est à l'appréciation du défaut. Les BPF indiquent d'ailleurs, toujours dans la même partie, que : « *Toutes les déviations significatives sont enregistrées de façon détaillées et examinées, dans le but d'en déterminer la cause et de mettre en œuvre des actions correctives et préventives appropriées* » [1].

Exemple de cotation pour notre problème de non-conformité en teneur en HE X :

- Gravité : 10, on a un impact de la qualité du produit puisque que celui-ci ne serait pas assez efficace.
- Occurrence : 3, En 2020, on a eu au total 4 déviations pour ce défaut sur une année glissante.
- Détectabilité : 3, on ne le détecte qu'à *posteriori*

⇒ **Score de criticité = $10 \times 3 \times 3 = 90$.**

Le score était égal à 90 et en plus le problème étant récurrent depuis quelques années, une CAPA a donc été ouverte. Chez Pharmadine, une CAPA est automatiquement ouverte dès que le score est supérieur à 45.

La non-conformité en teneur impactant l'efficacité du médicament puisque le PA est sous-dosé, les lots ont été refusés et le client informé. En effet, un PA sous dosé entraîne une efficacité moindre du médicament chez le patient et donc une inefficacité du traitement.

Au vu du nombre de lots refusés, le groupe a également été mis au courant de ce problème. Une investigation poussée pour résoudre ce problème a été menée. L'utilisation de la méthodologie de DMAIC s'est tout de suite imposée et le plan d'action a été mis en place.

III.3.2. CAPA

Le traitement d'une déviation permet d'évaluer l'impact sur le produit et mettre en place des actions immédiates. Cependant, dans certains cas plus importants, la mise en place d'un plan d'action et d'actions plus poussées est nécessaire. On parlera alors de CAPA.

Les CAPA sont définies dans les BPF [1] dans la partie **Système Qualité Pharmaceutique (ICH Q10), 3.2.2 Système d'actions correctives et préventives (CAPA) :**

« L'entreprise pharmaceutique doit bénéficier d'un système d'actions préventives et correctrices, issues des investigations sur les réclamations, les refus, les non-conformités, les rappels, les déviations, les écarts d'audit et d'inspection et les tendances observées par le système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit. Une approche structurée du processus d'investigation doit être adoptée et avoir pour objectif de déterminer l'origine des causes. Le niveau d'effort fourni et la documentation de l'investigation doivent être proportionnés au niveau du risque, conformément à la ligne directrice ICH Q9. La méthodologie CAPA doit permettre l'amélioration du produit et du procédé et améliorer leur compréhension. »

Les CAPA sont donc des [89] :

- **Actions correctives** : Actions mises en place pour éliminer la cause d'une non-conformité ou situation indésirable potentielle. Ce sont donc des mesures prises pour résoudre la cause d'un problème avant même qu'il ne se produise.
- **Actions préventives** : Mesures prises pour éliminer la cause d'une non-conformité avérée afin qu'elle ne se reproduise plus.

III.4. Résolution du problème

Depuis juillet 2017, plusieurs lots de Respi'R Child ®, pommade produite par les laboratoires Pharmadine, sont NC au niveau de la teneur en HE X ou sont proches de la limite basse des spécifications (Spécifications : 2,85-3,15g/100g, Tendances : 2,81-3,08g/100g). Le dosage de teneur en HE X et Y s'effectue selon un ratio entre ces deux HE à partir de l'intégration d'un pic de β -pinène et du dosage en β -pinène.

5 déviations critiques et 2 déviations majeures ont été ouvertes suite, à ces OOS de teneur en HE X et aux refus de lots. 2 déviations avaient été classées majeures (et non en critique) car l'OOS n'était pas confirmé. Malgré les différentes investigations menées jusqu'alors, aucune root cause n'avait pu être mise en évidence. Ce produit n'est fabriqué que pour un pays qui, suite au problème d'OOS, allait se retrouver en rupture de stock, si, cette pommade n'était pas produite et libérée rapidement. Il y avait donc un potentiel risque de perte du marché et donc un impact sur l'image de marque du groupe Pharmadine. Suite, aux OOS, il avait été décidé de suspendre provisoirement la production de Respi'R Child ® tant que l'origine du problème n'était pas détectée, afin de ne plus gaspiller d'argent et de matière. Il était important de trouver la root cause et résoudre ces non-conformités rapidement.

Depuis juillet 2017, 5 lots ont été refusés. Le dernier lot produit en février 2020 (324449) était NC mais était en attente de statut : refusé ou libéré. Un autre lot a été fabriqué début juillet 2020 (324909) et analysé NC. Ces deux lots fabriqués en 2020 étaient suivis sous conditions particulières (lots produits individuellement, toutes les étapes étaient très contrôlées, essais ...) dans le cadre de l'investigation et ne sont donc pas compris dans les lots refusés puisqu'ils pouvaient être réévalués à tout moment selon l'avancée de l'investigation.

Tableau 11 : Déviations ouvertes sur les lots avec une teneur en HE X NC

N° déviation	N° de lot(s) concerné(s)	Résultats NC (g/100g)	Classification déviation	Conclusion déviation
D-2017-0994	321654	2,843 / 2,829 / 2,851	Critique	Lot refusé
D-2018-0821	322685	2,815 / 2,790 / 2,799	Critique	Lot refusé
D-2019-0002	323196	2,840 / 2,823 / 2,797	Critique	Retest : 2,817 / 2,794 / 2,785 Lot refusé + Task force en cours
D-2019-0723	323687 323712	2,84 (fin lot) 2,74	Critique	Lot libéré Lot refusé + CAPA-2019-154 : Interdiction de fabriqué en campagne + task force en cours
D-2019-0834	323906	2,71 (sur début, milieu, fin)	Critique	Lot refusé + Task force en cours + CAPA-2019-216 ouverte
D-2020-0718	324449	2,78 / 2,77 / 2,78	Majeure	<i>Lot provisoirement refusé mais suivi sous conditions particulières + Ouverture nouvelle CAPA-2020-112*</i>
D-2020-0875	324909	2,74 / 2,73 / 2,74	Majeure	<i>Lot provisoirement refusé mais suivi sous conditions particulières + arrêt de production de Respi'R Child ®*</i>

* Conclusion provisoire des déviations

Suite aux nombreuses déviations et à la récurrence de ce problème, des CAPA (une en 2019 et une en 2020) ont été ouvertes afin d'investiguer et trouver des actions correctives mais également des actions préventives.

III.4.1. Définir

III.4.1.1. Définir le groupe de travail

Pour constituer un groupe de travail efficace, il faut des personnes : motivées, investies, ayant les compétences techniques et intellectuelles nécessaires pour ce sujet ainsi qu'un véritable esprit de groupe.

Ce défaut impacte plusieurs services : Le Développement, l'AQ et notamment l'Assurance Qualité Produit (AQP), la Production et le Contrôle Qualité (CQ). Les experts du groupe de travail furent ensuite choisis au sein des services impactés selon leur connaissance sur ce sujet, leurs compétences techniques et leur personnalité. Au final, plusieurs experts furent nommés par service :

- 3 personnes pour l'AQP
- 4 personnes pour le CQ
- 5 personnes pour le développement
- 5 personnes pour la production
- 2 pour les achats
- Le pharmacien responsable

Au fur et à mesure de l'avancée des investigations, des experts galéniques américains du groupe ainsi que les directeurs qualité ont été joints au groupe de travail afin d'émettre d'autres hypothèses et d'avoir des informations précises sur certains points spécifiques.

III.4.1.2. Les brainstormings

Les brainstormings étaient planifiés par le chef d'équipe et se déroulaient en présence d'un maximum de personnes du groupe de travail défini précédemment. Durant ces différents brainstorming (en général, un par mois) de nombreuses idées furent émises sur de possibles causes racines :

- Un **problème dans l'ajout des matières** : ordre d'incorporation des matières premières qui malgré le respect de la procédure de fabrication pourrait entraîner une interaction entre deux matières et en dégrader une, problème du système lors de l'ajout des matières (ex : système qui se bloque), oxydation d'une matière avec le dioxygène.
- La **pression** dans le mélangeur durant la fabrication du produit : Il se pourrait qu'un vide trop fort entraîne une perte du produit ou une dégradation de celui-ci.
- La **température** lors des différentes phases de fabrication : même si elles sont suivies en continues, et qu'aucune excursion n'a été remarquée, il se pourrait que des lots NC étaient produits avec des températures lors de certaines phases correspondant à la température maximale des spécifications. La question des températures s'est donc posée et il a été évoqué que les spécifications des températures n'étaient peut être pas adaptées.
- **Durée des phases** de mélange : une phase aurait pu durer plus ou moins de temps que les recommandations, problème inopiné lors d'une phase,

- Problème venant des **opérateurs** : les opérateurs n'ont pas tous strictement les mêmes gestes, même s'ils suivent la procédure de fabrication. Certains opérateurs pourraient produire plus de lots NC que d'autres.
- Problème venant du **moment de fabrication** : l'usine tournant en 3/8 toute l'année, des lots NC auraient pu être produits à des moments particuliers (jour/nuit, mois, période de l'année, saisonnalité).
- Problème venant des **matières premières**, notamment des HE qui sont des matières à **titre** : problème durant le stockage, problème des contenants, dégradation du titre et de la matière dans le temps, modification de la qualité des MP fournies.
- Problème venant du **matériel** utilisé : changement de matériel (cuves, filtres, pompes...), mauvais nettoyage bien que les méthodes de nettoyage soient validées et qu'elles aient été respectées.
- Un **biais dans la méthode d'analyse au CQ** : non prise en compte du titre de la matière, biais dans le dosage, dates de changement des standards analytiques, effet matrice avec le produit, défaut d'extraction au CQ lors du dosage du PF, biais dans le calcul de teneur du PF, si plusieurs contenants de matières sont utilisés un biais peut apparaître dans le calcul. Même si les méthodes analytiques sont validés, le calcul du dosage se faisant selon un ratio et le titre des HE, celui-ci peut être biaisé selon ce qui est choisi comme valeur. La formule de calcul analytique n'est peut être pas adaptée, un biais peut intervenir sur les valeurs utilisées.
- Problème de **méthode** : fabrication en campagne ou en lot unique, dégradation du mélange au cours du process, validation du process.

III.4.1.3. Utilisation du QQQCCP pour définir les différents périmètres du problème

Pour rappel, cette méthode est facile d'utilisation et permet de recueillir toutes les informations nécessaires à la délimitation du sujet. Son utilisation était donc évidente. Dans un premier temps nous avons défini le périmètre général du problème.

III.4.1.3.1. Périmètre général du problème :

Tableau 12 : QQQCCP de l'OOS en teneur en huiles essentielles de l'AQ

Quoi ? Le problème	Teneur en HE X inférieure aux spécifications pour quelques lots de pommade Respi'R Child ® ou proches de la limite inférieure des spécifications
Qui ? Les acteurs et personnes impactés	Production : opérateurs de fabrication CQ : techniciens analytiques AQP : un pharmacien libérateur Client : Pays recevant le produit
Où ? Les lieux	Au département CQ (laboratoire en charge du contrôle analytique) ; En production (atelier pommades et crèmes).
Quand ? la durée, le temps	Début des lots NC en juillet 2017
Comment ? Les moyens	Détection de l'anomalie suite au dosage analytique de teneur en HE X.
Combien ? Les valeurs obtenues	5 lots ont des valeurs inférieures à 2,85g/100g pour la teneur en huile essentielle X.
Pourquoi résoudre le problème ?	NC aux spécifications de l'AMM. Perte de temps pour traiter les déviations qui sont nombreuses. Pertes d'argent. Gaspillage de produit. Client mécontent et en rupture.

Puis nous avons commencé à réduire le périmètre, en définissant le périmètre de chaque service ayant un lien direct avec la non-conformité.

III.4.1.3.2. Périmètre de la Production, quelques précisions concernant la fabrication et le stockage :

La pommade Respi'R Child ® est fabriquée au premier étage du site, dans l'atelier pommade et crème. Cette pommade est produite par des opérateurs formés et habilités. La cuve de fabrication est soumise à des pressions et températures définies pour assurer une fabrication CF. Tous les paramètres sont contrôlés et relevés à chaque étape de production. De même, la durée de chaque étape est contrôlée afin de ne pas laisser un produit trop longtemps sous agitation ou à une température trop élevée. Par ailleurs, les cuves de fabrication et de stockage sont spécifiques aux pommades et crèmes, et, portent des numéros bien précis. Enfin, certains lots sont produits en campagne, c'est-à-dire directement à la suite les uns des autres.

Le schéma de production est disponible en annexe 1 : Schéma de fabrication de la pommade Respi'R Child.

Sachant que ce problème de non-conformité a été mis en évidence par le Contrôle Qualité, puisqu'il est en charge des dosages de teneur, nous avons fini en définissant le périmètre du CQ.

III.4.1.3.3. Périmètre du CQ :

Il est donc important de définir le périmètre du CQ de manière détaillée pour continuer de délimiter le problème.

Tableau 13 : QQOQCCP du CQ

Quoi ? Le problème	Teneur en HE X inférieure aux spécifications pour quelques lots de pommade Respi'R Child ou proches de la limite inférieure des spécifications
Qui ? Les acteurs et personnes impactés	Préleveur : Prélèvement de la matière CQ : Technicien réalisant l'analyse et le dosage
Où ? Les lieux	Prélèvement des matières à réception, laboratoire d'analyses physico-chimiques.
Quand ? la durée, le temps	Lors du calcul pour transformer le dosage du β -pinène (composé actif) en équivalent d'HE X.
Comment ? Les moyens	CPG
Combien ? Les valeurs obtenues	Valeurs inférieures à 2,85 pour le dosage de la teneur en huile essentielle X.
Pourquoi résoudre le problème ?	NC aux spécifications de l'AMM. Non prise en compte de l'évolution du titre.

III.4.2. Mesurer

Pour rappel cette étape sert à récupérer un maximum de données pour voir les tendances et comparer la distribution des valeurs du produit.

III.4.2.1. Mesure des teneurs

Dans un premier temps, toutes les valeurs de teneurs en HE X et HE Y des lots fabriqués depuis mars 2017 ont été relevées :

Tableau 14 : Mesure des teneurs des lots produits depuis mars 2017

N°lot	HE X	HE Y	N°lot	HE X	HE Y
321280	2,9	9,94	322683	2,92	10,04
321281	2,87	9,93	322684	2,93	10,08
321299	2,89	9,96	322685	2,81	9,93
321651	2,87	10,06	323002	3,05	10,16
321652	2,85	10,07	323003	2,99	10,01
321653	2,86	10,07	323024	3	10,04
321654	2,84	10,03	323025	2,96	9,95
321696	3,03	10,06	323195	2,98	10,01
321751	2,96	9,95	323196	2,78	9,88
321908	3,01	10,09	323328	2,87	10,03
321961	2,98	9,86	323560	2,86	10,21
321962	2,95	9,89	323625	2,92	9,95
321994	3,09	9,97	323687	2,86	9,91
322074	3,05	10,02	323712	2,75	9,73
322252	2,85	10,07	323759	2,96	10,12
322253	2,86	10,07	323761	2,89	9,86
322500	2,94	10,11	323876	2,86	9,82
322501	2,86	9,89	323906	2,71	9,87
322502	2,91	9,99	324449	2,78	9,78
			324909	2,74	10,12

Les numéros de lots en rouge sont ceux qui ont une teneur en HE X inférieure aux spécifications donc OOS. Le numéro de lot en orange est un lot avec une teneur en HE X égal à la limite basse des spécifications.

On observe que les 3 derniers lots produits sont OOS et que la plupart des lots ont une teneur en HE X proche de la limite basse.

III.4.2.2. La carte de contrôle

Ces cartes de contrôle permettent l'analyse des valeurs de teneurs en HE X/Y de tous les lots de Respi'R Child ® produits depuis mars 2017. Elles sont disponibles en Annexe 2 : Les différentes cartes de contrôles des dosages en HE X et Y. On va ainsi observer les variations des teneurs au fur et à mesure des lots produits. On est parti des lots produits mars 2017, car ce sont les derniers lots CF fabriqués et libérés avant la détection du problème en juillet 2017. Seule la carte de contrôle de dosage en HE X est présentée ci-dessous :
Bornes : Max = 3,15g/100g Min = 2,85 g/100g Tmin = 2,81 g/100g Tmax= 3,08 g/100g

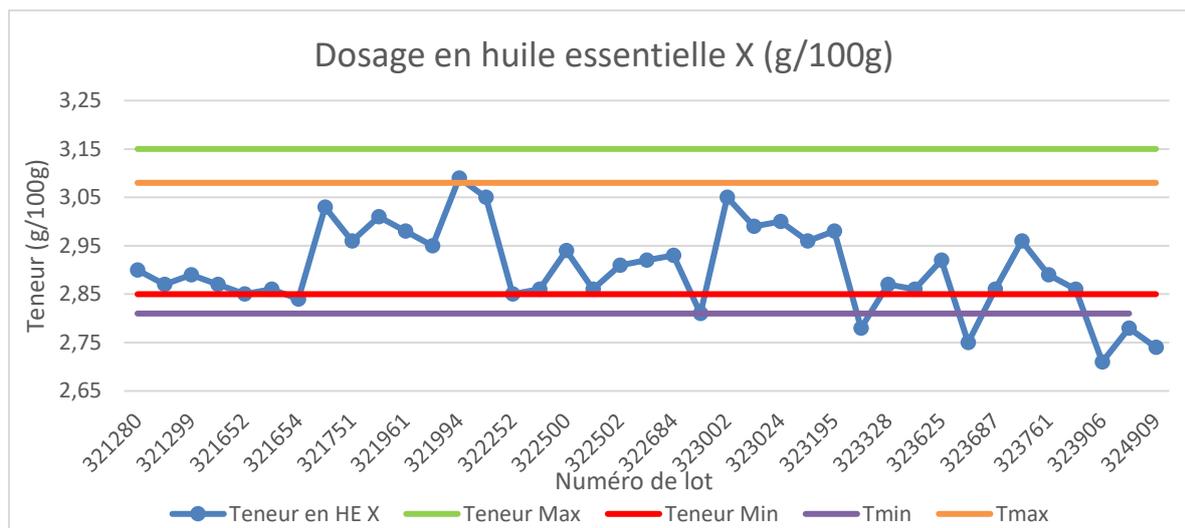


Figure 44 : Graphique de contrôle de la teneur en HE X des lots par campagne

Un graphique de contrôle a également été réalisé afin de voir la répartition des valeurs de teneur en HE X suivant le type de fabrication des lots (en campagne ou isolé). Ainsi ce graphique, permet d'observer si les lots NC sont toujours les derniers lots d'une campagne ou au contraire si la répartition des valeurs basses est aléatoire en fonction d'une production isolée ou en campagne. Sur le graphique, une couleur correspond à une campagne.

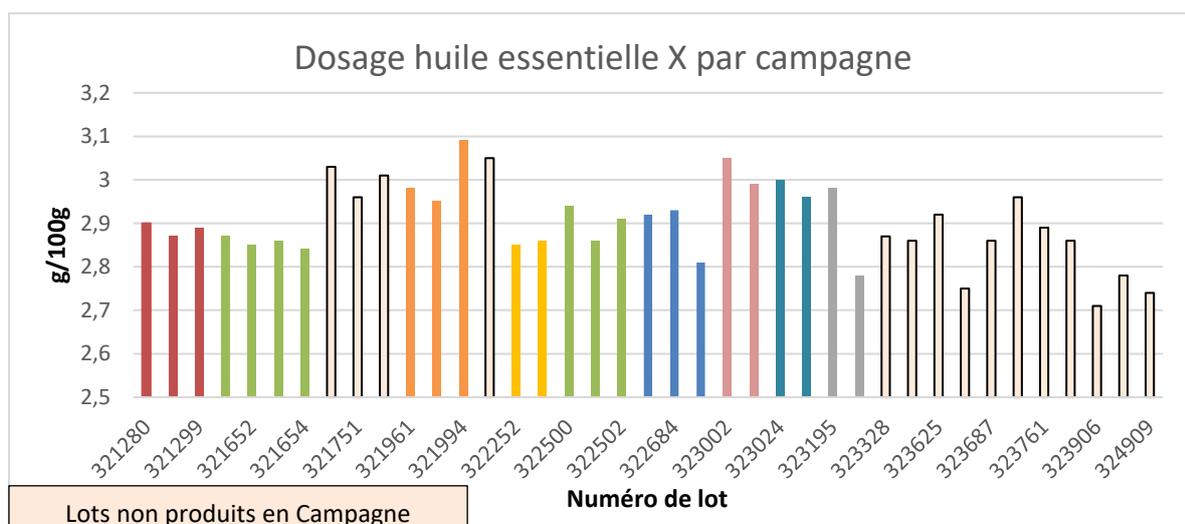


Figure 45 : Graphique de contrôle de la teneur des lots par campagne

III.4.2.3. Mesure des dosages entre 2010 et 2020

Les valeurs des dosages des lots produits entre 2010 et 2020 ont toutes été relevées. Nous sommes partis de 2010 car ce sont les premiers lots que nous avons produits. Voici une synthèse des données récoltées sur un total de 122 lots :

Tableau 15 : Synthèse des données établie à partir de 122 lots

	HE X g/100g	HE Y g/100g
Spécification minimale	2,85	9,50
Spécification maximale	3,15	10,50
Valeur moyenne	2,93	9,97
Valeur minimale	2,71	9,73
Valeur maximale	3,09	10,21
Ecart type	0,06	0,10
Tendance minimale	2,75	9,69
Tendance maximale	3,11	10,26

Des cartes de contrôle sont disponibles en Annexe 3 : Cartes de contrôle des dosages en HE X et Y des lots PF de 2010 à 2020, afin d'observer les variations des teneurs en HE de 2010 à 2020.

III.4.3. Analyser

Pour l'étape d'analyse, l'utilisation de la méthode des 5M s'est imposée. L'ensemble des idées présentées dans cette partie ont été émises lors des brainstormings puis classées en 5 familles. Chaque élément des 5 M a été analysé afin de déterminer la ou les cause(s) racine(s) probables. Un bilan est présenté dans le tableau ci-dessous :

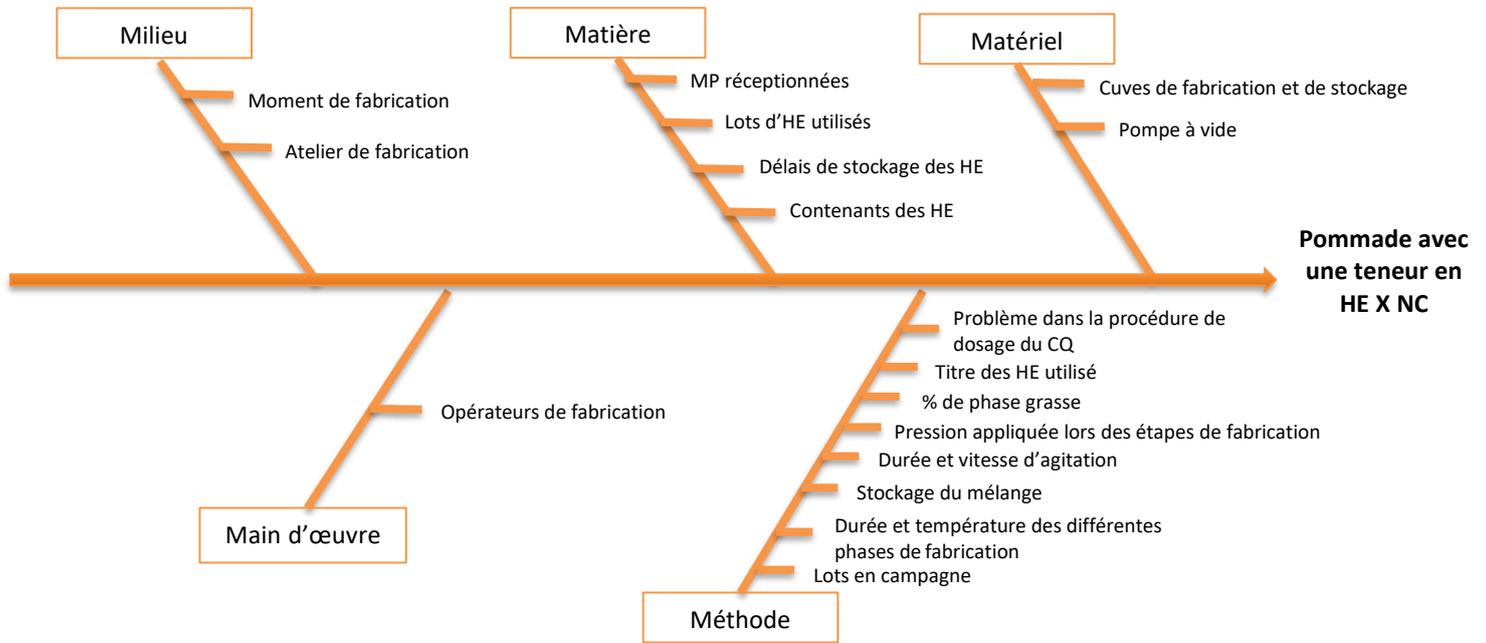


Figure 46 : 5M appliquée à l'investigation des causes de la non-conformité en teneur de *Respi'R Child*®

Un tableau bilan de tous les paramètres recensés par l'AQ est disponible (cf. Annexe 4 : Listing des paramètres du process de fabrication recensées par l'AQ à partir des DDL.).

III.4.3.1. Matières

Les **matières premières (MP) réceptionnées** (PA et excipients) sont analysées avant utilisation pour être sûre que la matière livrée soit bien celle indiquée. Différentes analyses analytiques et galéniques sont donc effectuées. La vérification des caractères physico-chimiques et organoleptiques. Les lots de MP livrés ont toujours été CF à la MP commandée et indiquée sur les contenants et bons de livraison. Le problème ne vient donc pas de la livraison, de la réception et de l'utilisation par la suite d'une mauvaise HE.

Une autre hypothèse émise est la possibilité que **certains lots de PA entraînent plus de lots NC** que certains autres lots. En effet, un lot de PA peut être utilisé pour produire plusieurs lots de PF. Un listing a donc été établi (Cf. Annexe 5 : Analyse des lots d'HE utilisés pour la production des PF). Des lots de PA ont aussi bien été utilisés pour produire des lots CF et des lots NC. L'hypothèse est abandonnée.

Chaque **lot d'HE** utilisé dans les lots PF a été recensé afin de voir si un lot d'HE en particulier pouvait avoir un impact sur la teneur en HE X dans les lots PF. **Le délai de stockage** de chaque lot d'HE a également été comparé par le CQ (Cf. Annexe 6 : Analyse de paramètres par le CQ : délais de stockage et utilisation, dates, teneur...). Aucune relation n'a pu être mise en évidence avec la non-conformité de teneur en HE X, ces hypothèses sont donc rejetées.

De même chaque **lot d'HE et leurs différents contenants** associés ont été analysés au niveau de leur teneur en % de cinéole et de β -pinène pour voir si le titre des HE variait dans le temps. Il faut savoir qu'à chaque fois que l'on ouvre un contenant, la matière est stockée dans un contenant portant un nouveau numéro afin de bien différencier la matière dans le temps puisqu'elle pourrait subir des aléas. Voici un aperçu de notre étude sur les lots encore en stock et dont on dispose encore de données :

- **HE X :**

Normes : β -pinène \geq 12.0% et Cinéol à titre indicatif

Tableau 16 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110891

Lot 110891	Cinéole (%)	B-pinène (%)
Contenant 1/5	0,11	18,94
Contenant 2/5	0,11	18,92
Contenant 3/5	0,11	18,85
Contenant 4/5	0,11	18,90
Contenant 5/5	0,12	18,90

Tableau 17 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110643

Lot 110643	Cinéole (%)	B-pinène (%)
Contenant 1/5	0,12	18,96
Contenant 2/5	0,12	18,95
Contenant 3/5	0,11	18,97
Contenant 4/5	0,12	18,94
Contenant 5/5	0,12	18,91

Tableau 18 : Analyse de l'évolution du titre du lot d'HE X 110455

Lot 110455	Cinéole (%)	B-pinène (%)
Contenant 1/5	0,11	18,99
Contenant 3/5	0,11	19,06

- HE Y :

Normes : Cinéol \geq 70.0% et β -pinène à titre indicatif

Tableau 19 : Analyses de l'évolution du titre du lot d'HE Y 110614

Lot 110614	Cinéole (%)	B-pinène (%)
Contenant 1/5	83,44	0,18
Contenant 2/5	82,84	0,19
Contenant 3/5	83,23	0,19
Contenant 4/5	83,07	0,19

Ces lots d'HE ont également été analysés lors de la fabrication du lot 324449. On va comparer leurs dosages entre le moment de réception et le moment d'utilisation en production :

Tableau 20 : Analyses de l'évolution du titre des HE pour le lot 324449

	β -pinène		Cinéole	
	Analyse initiale	Réanalyse	Analyse initiale	Réanalyse
HE X : Lot 110455	19,28%	18,77%	0,11%	0,14%
HE Y : lot 110614	0,45%	0,21%	83,45%	85,18%

On observe que la teneur en β -pinène diminue au fil du temps tandis que la teneur en cinéole augmente. Suite aux analyses effectuées, on observe qu'il y a une variabilité de :

- 2,6% au maximum pour la teneur en β -pinène pour le lot d'HE X 110455
- 3,6% au maximum pour la teneur en Cinéole pour le lot d'HE Y 110614

Ces variations sont dans la variabilité analytique mais peuvent tout de même avoir une incidence sur le résultat final en dosage de ces HE dans les lots de Respi'R Child ®. Comme ces variations dans le temps pourraient avoir un impact sur les teneurs en HE, nous allons investiguer la méthode d'analyse (dans la partie Méthode) afin de voir s'il n'y aurait pas une possible root cause à notre non-conformité en HE X.

III.4.3.2. Matériel

Le matériel, pouvant être une cause de non-conformité, celui-ci a donc été passé en revue. **Les différentes cuves de fabrication et stockage** ont été listées pour chaque lot fabriqué depuis mars 2017. Il a également été vérifié que le nettoyage et la désinfection des cuves a toujours été bien réalisé. Malheureusement, au regard du listing des cuves, aucun lien n'a été démontré. Toutes les cuves ont servi à la production de lots CF et NC. Toutes les cuves ont bien été nettoyées et désinfectées quand il le fallait. Cette hypothèse est rejetée.

Par ailleurs, en 2015 un CC avait été ouvert **pour le changement des cuves de stockage** afin de passer de cuves de 500kg à des cuves de 1000kg. En effet, jusqu'au CC de 2015, Pharmadine utilisait des cuves Schwartz d'un volume de 500kg tandis que depuis ce CC et la fabrication du premier lot de Respi'R Child® en mars 2017, des cuves de 1000kg sont utilisées. Les cuves de 1000kg ont été qualifiées et validées. De plus, il est noté dans le rapport de validation, que le passage de cuves de stockage de 500kg à des cuves de stockage de 1000kg n'avait aucun impact sur la qualité du produit.



Figure 47 : Cuve de fabrication



Figure 48 : Cuve de stockage avec une pompe de répartition

En outre, un changement de la **pompe à vide** à l'identique a été réalisé en mars 2017, aucun change control (CC) n'a donc été ouvert. En effet, lors d'un changement à l'identique le CC n'est pas nécessaire, en revanche lorsque l'on change l'équipement et que le nouveau matériel est différent même légèrement, il est nécessaire d'ouvrir un CC. On a alors émis l'idée que le vide pouvait être plus important depuis le changement et qu'il pouvait avoir un impact sur la qualité du produit. Un vide plus fort peut entraîner un transfert plus rapide de la phase grasse contenue dans la cuve de fabrication vers le mélangeur. Une partie de la phase grasse (contenant l'HE Y) peut alors être transférée dans la vasque de récupération de la pompe, on aurait ainsi une perte de matière. Un listing de la valeur du vide appliquée à chaque lot (valeur calculée à partir des courbes de pression) n'a pas prouvé qu'un vide plus fort était à l'origine de la non-conformité.

De plus, la pompe à vide a été qualifiée et validée avant son utilisation et l'est encore régulièrement. Qui plus est, aucune différence n'est visible sur les rapports de métrologie entre l'ancienne pompe et la nouvelle pompe. A la suite des investigations sur la pompe à vide, aucun lien avec la non-conformité en teneur d'HE X n'a pu être démontré. **La métrologie, la qualification et la validation des équipements** ont également été passées en revue. Tout le matériel utilisé lors de la fabrication a été qualifié et validé et, l'est encore dès que nécessaire.



Figure 49: Pompe à vide



Figure 50 : Atelier de fabrication de Respi'R Child ®

III.4.3.3. Milieu

Un possible problème venant **de l'atelier de fabrication** a été mis en hypothèse. Cependant, comme le matériel reste fermé tout le temps de la préparation, aucun impact n'a pu avoir lieu. Par ailleurs, l'air de l'atelier est contrôlé par des centres de traitement d'air (CTA), qui sont qualifiés et validés régulièrement, et aucun problème venant de cet air n'a été mis en évidence.

Le mois, le jour ainsi que le moment de la journée (matin, après-midi ou nuit) durant lesquels les lots étaient fabriqués furent relevés et analysés. En effet, l'usine travaillant en 3/8, l'hypothèse d'avoir fabriqué des lots de produits majoritairement NC la nuit avait été émise. Du fait que la nuit, une personne est plus fatiguée, moins réactive, moins en capacité de prendre des décisions et n'a pas la même vigilance qu'en journée, les lots produits auraient pu être plus NC. De même, on avait dit que possiblement les lots étaient plus NC s'ils étaient fabriqués en fin de semaine (donc avant le week-end), en fin d'année ou encore avant une période de vacances du fait de la fatigue des opérateurs et d'un possible relâchement.

- Jour de fabrication :

Tableau 21 : Analyse des jours de fabrication

Jour	CF	NC
Lundi	3	0
Mardi	13	2
Mercredi	8	1
Jeudi	7	2
Vendredi	1	2

Excepté le lundi, sur chaque jour ouvré de la semaine des lots CF et NC ont été produits. Même si l'on voit que proportionnellement le vendredi a produit plus de lots NC que les autres jours, il a tout de même produit un lot CF. Pas de lien retenu.

- Moment de fabrication dans la journée :

Tableau 22 : Analyse des moments de fabrication

Moment de la journée	CF	NC
Matin	16	4
Après-midi	11	3
Nuit	5	0

Aucun lot fabriqué la nuit fut NC. De plus, les lots NC ont aussi bien été produits le matin que l'après-midi. Aucun lien ne peut être démontré entre la production de lots NC et un moment de la journée précis.

- Mois de fabrication :

Tableau 23 : Analyse des mois de fabrication

Mois	CF	NC
Janvier	1	0
Février	1	1
Mars	5	0
Avril	1	0
Mai	5	1
Juin	1	0
Juillet	6	4
Août	1	0
Septembre	1	0
Octobre	4	0
Novembre	4	0
Décembre	1	1

Après analyse du tableau, les lots NC n'ont pas été produits sur un mois en particulier. Sur les mois où des lots NC ont été produits, des lots CF ont également été fabriqués. Aucun lien ne peut donc être mis en évidence.

- Moment de fabrication dans le mois :

Tableau 24 : Analyse des moments de fabrication dans le mois

Moment dans le mois	CF	NC
Début de mois	11	1
Milieu de mois	3	4
Fin de mois	19	2

Après analyse, on ne peut pas dire qu'il y a vraiment un moment dans le mois où les lots NC sont produits.

Le tableau complet de l'étude est disponible en Annexe 7 : Paramètres analysés pour le milieu.

Aucun lien n'a pu être démontré entre le jour, mois, le moment dans le mois et/ou le moment de la journée et la non-conformité des lots. Les lots NC étaient produits à différents moments. Il n'y avait pas plus de récurrence sur une période précise. Ces hypothèses sont donc abandonnées.

III.4.3.4. Main d'œuvre

Il arrive parfois que la main d'œuvre puisse être l'une des causes de non-conformité des produits suite au non-respect des BPF.

Lors de l'investigation des DDL, nous avons émis l'idée que la non-conformité d'un lot pourrait venir d'une pratique d'un ou des opérateurs fabriquant le produit. Les **opérateurs de fabrication** de chaque lot fabriqué depuis mars 2017 ont donc été recensés. A la suite de cette analyse, nous n'avons pas pu mettre en évidence qu'il y avait un ou des opérateurs qui produisent régulièrement des lots NC. La production de ces lots est aléatoire selon les opérateurs (Cf. Annexe 9 : Aperçu de l'analyse des opérateurs effectuée sur quelques lots).

Par ailleurs, tous les opérateurs fabriquant le produit de la ligne sont formés et habilités à travailler en zone de fabrication et en salle de pesée des pommades et crèmes, ainsi qu'aux procédures et à la documentation en vigueur en lien avec leurs activités. Il était donc peu probable que cette hypothèse soit notre root cause. Cette hypothèse est donc éliminée.

III.4.3.5. Méthode

De nombreuses idées concernant la méthode ont été proposées et investiguées. Souvent l'origine d'un problème qualité se situe dans la classification méthode. La liste des paramètres relevés à partir des dossiers de lots (DDL) est disponible en annexe 4 : Listing des paramètres du process de fabrication recensés par l'AQ à partir des DDL. Par ailleurs, le process de fabrication avait été validé lors du transfert de cette spécialité sur le site de Pharmadine et tout était conforme, rien n'avait été signalé.

La première hypothèse émise concerne un possible lien avec **la fabrication de lot en campagne**. Il a été remarqué que le dernier lot produit en campagne était souvent NC (trop de matière restante au fond de la cuve de fabrication, évaporation des huiles lors de la chauffe de la quantité de pommade restante). Cependant, cette hypothèse est rejetée car comme observé sur le graphique de contrôle de la teneur des lots par campagne (cf. partie carte de contrôle), certains lots NC n'ont pas été fabriqués lors d'une campagne mais séparément (tout comme pour les trois derniers lots produits NC (Cf. Annexe 8 : Type de fabrication des lots). De plus, à partir du listing établi, on ne met pas en évidence que les lots sont plus NC lors de campagne, il n'y a donc pas de lien.

La seconde hypothèse proposée concerne **la durée et la température de chauffe des différentes phases de fabrication**. Ces deux paramètres pourraient effectivement avoir un impact sur le mélange des phases du produit en entraînant une évaporation des HE et donc une perte de matière. Un listing des températures et durées de chauffe de chaque étape de fabrication a été réalisé. Aucun lien n'a pu être mis en évidence entre ces deux paramètres et la non-conformité en teneur. En parallèle, des essais sur paillasse ont été mis en œuvre pour tester sur le mélange, différentes températures appliquées sur un temps plus ou moins long. Ces tests ont montré qu'une fois les huiles dans le mélange, celles-ci ne bougeaient plus et ne pouvaient pas s'évaporer quelles que soient la température et la durée de chauffe. Par ailleurs, un sous-traitant Euro Lab a produit des lots de Respi'R Child selon un protocole proche de celui de Pharmadine mais avec une petite différence au niveau des températures de chauffage. Euro Lab ne pouvait pas appliquer les mêmes températures pour des raisons de sécurité. Les températures étant moins élevées, il y avait donc moins de vacuuming⁸. On aurait pu penser que cela donnerait des lots CF, mais le sous-traitant a lui aussi fabriqué des lots NC. Cette hypothèse est donc également rejetée.

La troisième idée est une possible évaporation des HE lors du **stockage du mélange**. Le délai de stockage dans les cuves a été recensé. Aucune relation n'a pu être démontrée. Les stockages étaient vraiment aléatoires pour les lots CF et NC. Par ailleurs, il a été démontré par les tests sur paillasse qu'une fois en mélange, plus rien ne variait. Ainsi même si la durée de stockage était un peu plus longue, il n'y avait pas de risque d'impact sur le PF. Cette idée est abandonnée.

⁸ Vacuuming = aspiration, dépression par aspiration

La quatrième hypothèse proposée concerne **la durée et la vitesse d'agitation**. Ces deux paramètres ont été recensés à partir des DDL mais ont également été testés lors des essais sur paillasse, qui n'ont pas démontré un impact de l'agitation. Par ailleurs, le listing des valeurs relevées dans les DDL n'a rien révélé. Cette idée s'est révélée improbable et est rejetée.

La cinquième idée évoquée concerne **les valeurs de pression** appliquées lors des différentes phases de fabrication. Les essais sur paillasses se sont déroulés sans pression particulière. Les résultats de ces essais étaient proches de ceux obtenus habituellement en production. Ce paramètre n'a donc pas d'impact sur le dosage en HE. Par ailleurs, une liste des valeurs de pression relevées dans les DDL et sur les graphiques pour certaines étapes de fabrication a été établie et n'a pas pu mettre en évidence un lien particulier avec la non-conformité en teneur. L'idée est donc abandonnée.

La sixième hypothèse concerne le **pourcentage de phase grasse** (contenant les HE, également appelé phase huileuse en théorique. Chez Pharmadine, c'est l'utilisation du terme « grasse » qui a été préféré) dans le PF. En effet, nous nous sommes dit qu'un pourcentage plus ou moins important de phase grasse pourrait jouer sur la teneur en HE. Là encore, un listing des pourcentages de phase grasse dans chaque lot a été réalisé. Malheureusement, les pourcentages de phase grasse dans les PF sont relativement proches les uns des autres, ce qui invalide donc notre hypothèse puisqu'il faudrait un gros écart entre les pourcentages des lots CF et NC pour qu'on montre un impact de ce paramètre.

La septième idée émise concerne le **titre des HE utilisé** pour les dosages. Chez Pharmadine, le titre des HE utilisé par la production et par le CQ est celui défini à réception des HE, or ce titre varie dans le temps (*cf.* investigation dans la partie matière). Après plusieurs investigations et brainstorming avec des experts analytiques et galéniques du groupe Pharmadine, il est apparu que nous devrions utiliser le titre frais des HE. En effet, celui-ci variant dans le temps, un impact pourrait être vu sur les résultats de teneur. Des réanalyses des 3 derniers lots ont donc été effectuées.

Ces réanalyses ont été faites à partir du titre défini à réception des HE et du titre frais afin de mettre en évidence une éventuelle différence des valeurs de teneur suivant le titre utilisé (*cf.* formules de calcul ci-dessous). Après observation des résultats, les lots étaient NC avec le titre des HE défini à réception tandis qu'ils devenaient CF avec le titre frais (les résultats étaient supérieurs lorsqu'on utilisait le titre frais des HE). En parallèle, une fabrication de lots de Respi'R Child® avait été lancée chez un sous-traitant « Euro Lab ». Euro Lab a testé ses lots en utilisant le titre des HE à réception, donc le titre de chaque HE inscrit sur le certificat d'analyse fourni (comme Pharmadine le faisait au départ), et ceux-ci étaient NC. Ils ont alors décidé de doser les HE utilisées et d'utiliser ce dosage pour le calcul de teneur. Les lots ont alors été trouvés CF, ce qui a confirmé notre hypothèse. Une première root cause venait d'être découverte.

Voici les formules de calcul utilisées pour calculer le dosage des HE dans le PF :

Calcul de la teneur en HE X en g/100g de Respi'R Child®

$$\frac{100 * [(Ce * P) - (Pe * R)]}{(Ce * Php) - (Pe * Chp)}$$

Calcul de la teneur en HE Y en g/100g de Respi'R Child®

$$\frac{100 * [(Php * P) - (Chp * R)]}{(Ce * Php) - (Pe * Chp)}$$

Avec :

- **R** : Teneur en cinéole dans Respi'R Child en g/100g.
- **Ce** : Teneur en cinéole dans l'HE Y utilisée en g/100g.
- **Chp** : Teneur en cinéole dans l'HE X utilisée en g/100g.
- **P** : Teneur en β -pinène dans Respi'R Child® en g/100g.
- **Pe** : Teneur en β -pinène dans l'HE Y utilisée en g/100g.
- **Php** : Teneur en β -pinène dans l'HE X en g/100g.

La dernière hypothèse est émise suite à l'investigation sur la partie analytique du CQ concernant le titre des HE utilisé pour le dosage. L'idée formulée concerne **le pic intégré pour le titrage de l'HE** par la technicienne analytique. Après investigation, Il a été découvert que le pic intégré utilisé pour les dosages des trois derniers lots produits n'était pas celui du β -pinène comme demandé. En effet, sur le chromatogramme, deux pics sont très proches. Une enquête a été menée pour définir quel était le pic intégré. Il a été observé que le pic intégré, par la technicienne (en charge des analyses) pour les dosages, correspondait à une autre molécule et non à celui du β -pinène (Cf. Annexe 10 : Chromatogramme avec intégration d'un mauvais pic pour le β -pinène). Ce pic sert pour le calcul de la teneur en HE X/Y.

L'intégration du mauvais pic entraînait un surdosage en huile essentielle Y et donc un sous-dosage en huile essentielle X. Effectivement, le calcul de teneur se fait selon le pic intégré et selon un ratio. Si un mauvais pic est intégré, la valeur pour le dosage n'est plus bonne et le ratio ne peut plus être respecté pour le dosage des HE, comme ce fut le cas ici. La technicienne était arrivée il y a peu et malgré qu'elle soit formée et habilitée, cette erreur d'intégration de pic s'est produite. A ce stade trois hypothèses sont alors apparues comme origine pour ce problème :

- Non-respect de la procédure par la technicienne ou erreur d'inattention
- Mauvaise formation de la technicienne ou formation incomplète
- Problème dans la procédure d'analyse, défaut d'informations, de précisions.

Les origines liées à la main d'œuvre sont très rares. Généralement, quand une erreur due à la main d'œuvre est rencontrée, c'est une erreur volontaire de la personne et des sanctions disciplinaires doivent être prises à son encontre. Après une investigation poussée des différentes hypothèses et notamment la revue de la procédure sur cette analyse, il a été observé que la technicienne s'est trompée de pic lors de l'intégration car sa formation était récente, qu'elle n'avait que peu d'expérience et surtout que la procédure était incomplète pour réaliser correctement l'analyse. Celle-ci était arrivée récemment et sa formation avait été réalisée rapidement, elle n'avait donc pas eu l'occasion de réaliser cette analyse souvent. Par ailleurs, les formations sont réalisées et dispensées selon les procédures en place. Un **manque d'informations dans la procédure** peut impacter la formation. Les procédures de Pharmadine sont là pour former (elles sont la base de la formation) et aider les collaborateurs et, dans notre cas les techniciens du CQ, à appliquer scrupuleusement la méthode comme elle doit l'être pour ne pas faire d'erreur et réaliser la méthode de A à Z même si on a un doute. En analysant la procédure, le CQ s'est aperçu qu'il manquait des précisions essentielles pour bien réaliser l'analyse et intégrer le bon pic, soit celui de β -pinène. Il n'y avait pas d'exemple de chromatogramme montrant le pic de β -pinène et surtout il manquait une précision permettant de différencier les deux pics (celui de β -pinène et celui de l'autre molécule, cf. Annexe 10. Chromatogramme avec intégration d'un mauvais pic de β -pinène) et ainsi être sûr d'intégrer le pic de β -pinène.

La technicienne n'était donc pas responsable de son erreur puisque plusieurs facteurs sont venus compromettre la bonne réalisation de cette méthode d'analyse. Ce problème de manque d'informations essentielles dans la procédure n'a pas été formulé tel quel dès le départ puisqu'il a été découvert au cours de l'investigation poussée suite à l'émission de l'hypothèse d'un problème dans l'intégration du pic de β -pinène. Ce manque de précisions dans la procédure est donc la deuxième root cause mise en évidence (elle ne concerne que les trois derniers lots).

III.4.3.6. Bilan des hypothèses

A ce moment de l'enquête deux root causes (d'origine « méthode » pour les deux) ont été mises en évidence : un problème analytique ponctuel dû à un manque d'informations dans la procédure d'intégration du pic de β -pinène (ne concernant que les 3 derniers lots NC produits) et un défaut dans la méthode de dosage avec le titre des HE utilisés. Des mesures vont donc être mises en place pour corriger ces problèmes.

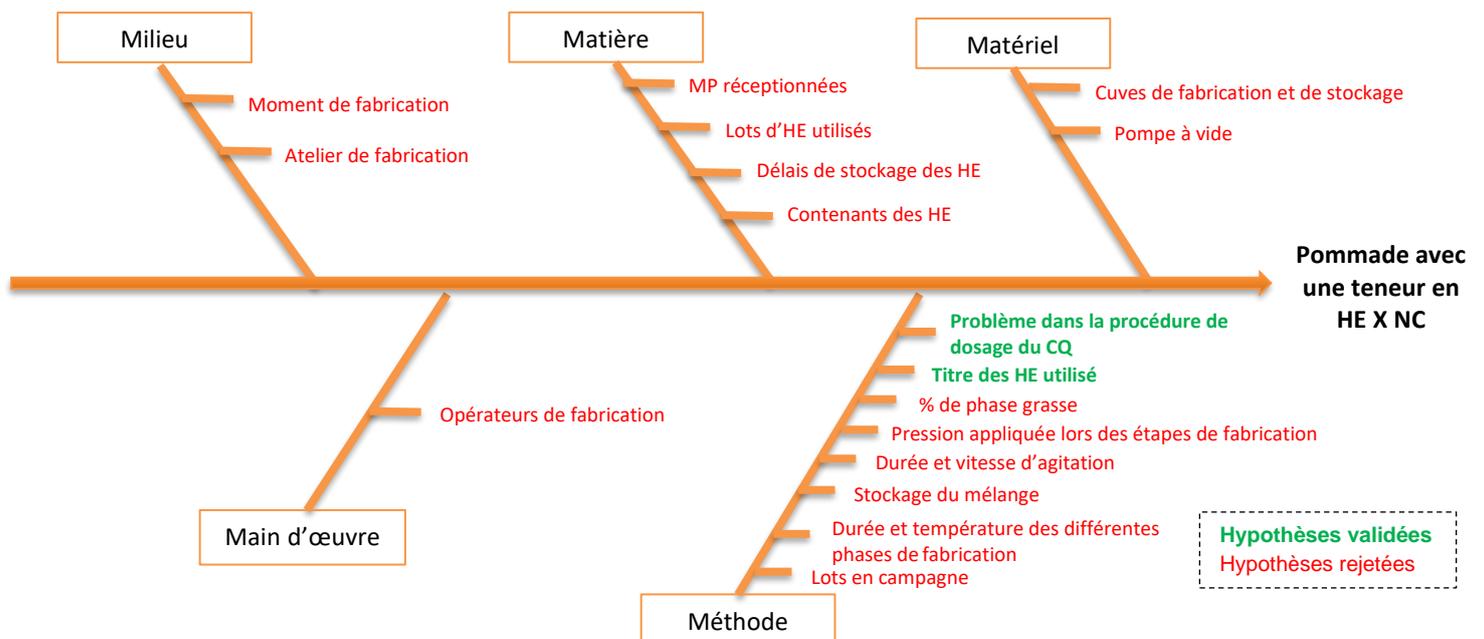


Figure 51 : Bilan des hypothèses validées et rejetées

III.4.4. Améliorer (Improve)

Suite aux découvertes des premières root causes, 3 actions ont été identifiées et mises en place depuis mai 2020 :

Tableau 25 : Actions correctives proposées

Actions	Responsable	Etat	Efficiencie
Utilisation du titre frais de la MP	CQ	Réalisée	Le titre des HE utilisé pour le dosage de la teneur en huiles essentielles sera dorénavant le titre frais. Ne plus tenir compte du titre à réception pour les dosages (titre indicatif).
Intégration du bon pic lors de l'analyse CPG	Technicien CQ	Réalisée	Les techniciens ont été resensibilisés pour intégrer le pic correspondant à la MP (et non un pic d'impureté qui était très proche). Rappel de la procédure d'analyse. Reformation et réhabilitation des techniciens à celle-ci. La procédure d'analyse a été modifiée afin d'ajouter des précisions sur l'intégration.
Mise à jour de la DCQ-CHIM	CQ	Réalisée	Action correspondante à la CAPA-2020-112 : La procédure a été mise à jour et est approuvée. Il a été mentionné d'utiliser le titre frais de la MP (et non le titre à réception).

III.4.5. Contrôle

Suite à la découverte de root causes, il a été décidé de redoser certains lots de PF. Les deux lots produits en 2020 (324449 et 324909) et le dernier lot produit en juillet 2019 (323906) ont donc été réanalysés en suivant les actions correctives définies.

Tableau 26 : Valeurs des spécifications et tendances

	Spécifications	Tendances
Min	2,85 (g/100g)	2,81 (g/100g)
Max	3,15 (g/100g)	3,08 (g/100g)

Les deux lots de 2020 ont été trouvés CF aux spécifications de teneur en HE X. Résultats de la comparaison des essais :

Tableau 27 : Résultats des lots réanalysés

N° de lot	Résultat avec titre à réception de l'HE + Intégration du mauvais pic	Titre à réception de l'HE + Intégration du bon pic de β -pinène	Résultat avec titre frais de l'HE + intégration du bon pic de β -pinène
324449	2,78	2,92	2,98
324909	2,74	2,87	2,97
Résultats	NC	CF : lots acceptés	
323906	2,71	2,84	Test non réalisé

Concernant le lot 323906, il a été mis pour indication dans le tableau. La teneur en HE X reste NC mais proche de la limite inférieure des spécifications. En effet, au vu des valeurs relevées dans les revues annuelles qualité produit depuis 2016, la valeur cible est plutôt 2,93g/100g et non 3,00 g/100g, et les valeurs de tendances sont 2,81g/100g – 3,08g/100g. Cette valeur est donc OOS mais comprise dans les tendances. Ce lot est resté stocké longtemps sur notre site (durant un peu plus d'un an) et n'aurait de toute façon pas été libéré. Effectivement, la réanalyse avec le titre réel de l'HE utilisée au moment de la fabrication de ce lot n'est pas possible (titre frais non disponible pour la réanalyse). Qui plus est, lors d'un brainstorming, Il a été décidé que seuls les lots dont la production remontait à moins d'un an seraient réanalysés et possiblement libérés.

Les lots 324449 et 324909 sont devenus CF suite aux réanalyses effectuées avec les actions correctives mises en place. Les actions proposées ont donc fonctionné correctement et vont maintenant être constamment appliquées afin de pérenniser le système. Les déviations les concernant ont pu être clôturées avec la cause de la non-conformité en conclusion :

Tableau 28 : Clôture des déviations des lots 324449 et 324909

N° déviation	N° de lot(s) concerné(s)	Résultats NC (g/100g)	Classification déviation	Conclusion déviation
D-2020-0718	324449	2,78 / 2,77 / 2,78 =>2,98g/100g après retest	Majeure	Modification de la méthode de dosage pour utiliser le titre frais de l'huile pesée => CAPA-2020-112 Nouveau dosage huile aiguille de pin dans PF CF => 2,98g/100g Lot accepté
D-2020-0875	324909	2,74 / 2,73 / 2,74 => 2,97g/100g après correction titre	Majeure	Erreur lors de la détermination du titre en β -pinène suite erreur d'identification du pic en CPG → correction des titres et dosages sur PF CF : Lot accepté

Depuis la mise en place des actions correctives, de nouveaux lots de pommade Respi'R Child ® ont été produits afin de confirmer les root causes identifiées, vérifier que les actions en place fonctionnent bien. Une comparaison des résultats sur les derniers lots produits a été faite entre l'utilisation des titres des HE à libération par rapport aux titres des HE « extemporanément » en fonction des contenants pesés pour la production de ces lots.

Tableau 29 : Comparaison des résultats obtenus avec les différents titres des HE

N°lot	Dosage HE Y libération	Dosage HE Y recalcul	Dosage HE X libération	Dosage HE X recalcul
325076	10,09	Non dispo	2,98	Non dispo
325104	9,85	9,88	2,9	2,84
325105	9,89	9,96	2,92	2,86
325111	9,89	9,94	2,93	2,87
325147	10,01	9,93	2,96	2,89
325148	10,12	10,04	2,99	2,92
325240	9,91	9,90	3,01	2,95
325241	10,07	10,06	3,05	2,98
325242	10,04	10,03	3,04	2,97

Au final, voici les valeurs des teneurs en HE à libération :

Tableau 30 : Résultats des derniers lots produits

N°lot	Production	Teneur en HE X	Teneur en HE Y
325076	04/09/2020	2,98	10,09
325104	15/09/2020	2,9	9,85
325105	16/09/2020	2,92	9,89
325111	16/09/2020	2,93	9,89
325147	15/10/2020	2,96	10,01
325148	15/10/2020	2,99	10,12
325240	03/11/2020	3,01	9,91
325241	04/11/2020	3,05	10,07
325242	05/11/2020	3,04	10,04

Tous les lots de Respi'R Child ® produits sont CF en teneur en HE X. On observe également, que les valeurs de teneur en HE X sont plutôt élevées par rapport à ce qui était obtenu auparavant. Ils ont ainsi pu être tous libérés et envoyés au client. Au total, ce sont 11 lots (en incluant les lots 324449 et 324909) qui ont été analysés et libérés. Le client est réapprovisionné et a du stock, il n'y a donc plus de risque de pénurie et de perte de marché.

Par ailleurs, la production de lots en campagne va de nouveau avoir lieu d'ici quelques temps afin de pouvoir reproduire plusieurs lots à la fois et donc gagner en productivité.

Conclusion

Les deux derniers lots, produits en 2020 et qui étaient en attente de statut, ont ainsi pu être libérés. Grâce à la définition des root causes et à la mise en place d'actions correctives, la teneur en huile essentielle X des lots est passée CF. Il a ainsi été possible de libérer les deux lots de pommade Respi'R Child ® produits 2020. Le client a pu être approvisionné.

Par ailleurs, depuis les investigations 9 lots CF ont été produits. Ils ont donc été acceptés et libérés, ce qui a permis de réapprovisionner le client correctement et de ne pas perdre le marché. Les actions correctives et préventives mises en place ont été efficaces. On voit donc que l'application de la méthodologie du DMAIC a permis de trouver des root causes au problème et de résoudre le problème de non-conformité en teneur.

La résolution d'un problème récurrent prend souvent énormément de temps, comme ici. Il est alors essentiel de bien compiler l'ensemble des hypothèses émises et les données recueillies au fil du temps. La démarche du LSS est la méthode la plus appropriée pour la résolution de ce type de problème. En effet, l'application du LSS au sein de l'entreprise a permis de trouver les causes racines du problème, même si la démarche fût longue. En effet, la simple implication des outils du LSS ne suffit pas pour trouver les root causes. Il est nécessaire d'avoir des personnes motivées et persévérantes puisqu'il est parfois difficile et long d'arriver à l'origine du problème. Deux root causes ont été mises en évidence grâce au travail et à l'investissement des collaborateurs lors des investigations. Puis, la mise en place d'actions préventives et correctives a permis la production de plusieurs lots conformes et de constituer un stock de Respi'R Child ® pour le client.

L'implémentation de la philosophie du LSS est donc essentielle en entreprise pour sans cesse être compétitif tout en garantissant un niveau de qualité maximal. L'amélioration continue permet à une entreprise d'optimiser son fonctionnement, de maîtriser ses process et surtout de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité de ses médicaments.

Références bibliographiques

1. Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f5d7714d779943b37df5e810691f8977.pdf
2. Futura. Eli Whitney [Internet]. Futura. [cité 9 février 2021]. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sciences/personnalites/physique-eli-whitney-1045/>
3. Johnson Professeur de gestion, Université de l'Indiana, Bloomington. Frederick W. Taylor | Biography & Scientific Management [Internet]. Encyclopedia Britannica. [cité 9 février 2021]. Disponible sur : <https://www.britannica.com/biography/Frederick-W-Taylor>
4. AJ - Histoire de Toyota [Internet]. [cité 7 février 2021]. Disponible sur : <http://automobiles-japonaises.com/Toyota/ToyotaHistory01.php>
5. Michael E. Parker. Lean Fundamentals Overview Webinar [Internet]. Business présenté le 15 juillet 2009 [cité 4 février 2021]. Disponible sur : <https://www.slideshare.net/meparker/lean-fundamentals-overview-webinar>
6. Pierre Monclos. Les origines du Lean Management [Internet]. Unow. 2016 [cité 22 août 2020]. Disponible sur : <https://www.unow.fr/blog/le-coin-des-experts/origines-lean-management/>
7. Ignace M-P. Toyota et le Lean management [Internet]. Better, faster, together. 2016 [cité 8 février 2021]. Disponible sur : <https://blog.operaepartners.fr/2016/02/16/toyota-et-le-lean-management/>
8. Toyota. TOYOTA MOTOR MANUFACTURING FRANCE [Internet]. [cité 8 février 2021]. Disponible sur : <https://tmmf.toyota-europe.com/tps>
9. Histoire et origine du Lean management [Internet]. Skills4All. 2019 [cité 5 février 2021]. Disponible sur : <https://www.skills4all.com/histoire-et-origine-du-lean-management/>
10. Veyrat P. Qu'est ce que la méthode Lean ? L'utiliser en entreprise [Internet]. HEFLO FR. 2018 [cité 6 février 2021]. Disponible sur : <https://www.heflo.com/fr/blog/agile/methode-lean/>
11. histoire-methodes-lean-six-sigma en 54 faits marquants [Internet]. lean6sigma.fr. [cité 14 août 2020]. Disponible sur : <http://lean6sigma.fr/histoire-methodes-lean-six-sigma/>
12. Lantech. 5 Good Questions with Jim Womack [Internet]. 2010 [cité 18 août 2020]. Disponible sur : https://www.youtube.com/watch?v=Yxg5_BI8--4
13. Paquet J. La maison du Lean Manufacturing [Internet]. My Agile Partner Scrum. 2019 [cité 16 août 2020]. Disponible sur : <https://blog.myagilepartner.fr/index.php/2019/10/25/maison-du-lean-manufacturing/>

14. Lobet B. LES PRINCIPES DU LEAN MANUFACTURING [Internet]. CCI des Landes. [cité 18 août 2020]. Disponible sur : https://landes.cci.fr/sites/default/files/upload/pages/industrie/presentation_ccil_-_les_principes_du_lean_manufacturing.pdf
15. Souillard M. Résolution de problème selon la philosophie Lean SS : étude de cas appliquée à la viscosité d'une solution à usage externe. [Internet] [Sciences pharmaceutiques.]. Bordeaux; 2018. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02066841>
16. Vincent Criton. Muda, Mura, Muri ... trois « M » pour trois maux en entreprise ? [Internet]. Logistique pour tous.fr. 2013 [cité 10 février 2021]. Disponible sur : <https://logistique-pour-tous.fr/muri-muda-mura/>
17. Les principes du Lean Management [Internet]. Qualité performance - Portail officiel de la Qualité et de la Performance en France. [cité 19 août 2020]. Disponible sur : <http://www.qualiteperformance.org/comprendre-la-qualite/principes-et-fondamentaux/les-principes-du-lean-management>
18. Maxime Lafon. Jeffrey LIKER LE MODÈLE TOYOTA 14 Principes qui feront la réussite de votre entreprise [Internet]. Conservatoire National des Arts et Métiers Chaire de développement des systèmes d'organisation- Cours DSY222 Fiche de lecture Professeur M. Yvon PESQUEUX 2006/2007; [cité 24 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.bing.com/search?q=Pour+The+Toyota+Way+lirsa.cnam.fr+Maxime+LAFON+N%C2%B0+Auditeur+02+%E2%80%93+00943&cvid=c92fbf0d26a0428cb21159e466a700a1&aqs=edge..69i57.792j0j1&pqlt=297&FORM=ANSPA1&PC=ASTS>
19. Alain Patchong. Les avantages du « pièce-à-pièce » [Internet]. Lean Machine Square. 2007 [cité 12 février 2021]. Disponible sur : <http://www.leanmachinesquare.com/2007/04/15/les-avantages-du-a-piace-a-piace-a>
20. Jallas E. Le travail standardisé. 2008;6.
21. Womack J, Jones D. Lean Thinking : Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation. 2nd edition. Vol. 48, Journal of the Operational Research Society. New York: Simon & Schuster; 1996.
22. 2, 5, 7 ou 14 principes du Lean? [Internet]. Wevalgo. [cité 11 février 2021]. Disponible sur : <https://www.wevalgo.com/fr/savoir-faire/gestion-lean/lean-vrai-principes>
23. Modèle normal : Loi de Laplace et Gauss et théorème de Moivre [Internet]. Caroline Renault. [cité 15 février 2021]. Disponible sur : https://caroline-renault.fr/fiche_pratique/modele-normal-loi-de-laplace-et-gauss-et-theoreme-de-moivre/
24. François Bergeret, Sabine Mercier. Maîtrise statistique des procédés Principes et cas industriels [Internet]. L'Usine Nouvelle. DUNOD; 2011 [cité 16 février 2021]. 177 p. (Technique et ingénierie). Disponible sur : <https://www.dunod.com/sciences-techniques/maitrise-statistique-procedes-principes-et-cas-industriels>

25. Olivier F. L'approche Lean : méthodes et outils appliqués aux ateliers de production pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques 2009 ffdumas-00592326f. 18 sept 2009;136.
26. Bill Smith – Lean Manufacturing and SS Definitions [Internet]. [cité 16 février 2021]. Disponible sur : <https://www.leansixsigmadefinition.com/glossary/bill-smith/>
27. Méthodologie de résolution de problème à travers le Lean SS : Application dans une industrie pharmaceutique spécialisée dans les formes semi-solides et liquides [Sciences pharmaceutiques.]. [Tours]: Orléans - Tours; 2018.
28. Frédéric Jézégou - & Dicocitations SAAS. Statistique : Une définition simple du mot STATISTIQUE. [Internet]. [cité 17 février 2021]. Disponible sur : <https://dicocitations.lemonde.fr/dico-mot-definition/129008/statistique.php>
29. Claude Grasland. Les paramètres de dispersion [Internet]. IINITIATION AUX METHODES STATISTIQUES EN SCIENCES SOCIALES. [cité 22 août 2020]. Disponible sur : http://grasland.script.univ-paris-diderot.fr/STAT98/stat98_4/stat98_4.htm
30. Standard_deviation_diagram.png (2000×1417) [Internet]. [cité 23 février 2021]. Disponible sur : https://www.muelaner.com/wp-content/uploads/2013/07/Standard_deviation_diagram.png
31. SS en pratique, le dossier complet [Internet]. Management et Performance, piloter.org. 2018 [cité 01 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.piloter.org/six-sigma/index.htm>
32. Capabilité [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur : https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=jdTBdqIR&id=36C7A9A4ACD383844AE2F208358689C0D01676A0&thid=OIP.jdTbdqIRQcEo4Blg_iApfwHaEP&mediaurl=https%3a%2f%2fp4.storage.canalblog.com%2f44%2f05%2f447324%2f25040864.jpg&exph=438&expw=765&q=capabilit%c3%a9&simid=608049013533114748&ck=BC954F5ECF28E30BD3DD4953408B6811&selectedIndex=7&FORM=IRPRST&ajaxhist=0
33. Guillaume Promé. Validation des procédés : Cp,Cpk, écart type... les méthodes statistiques [Internet]. Qualitiso. 2019 [cité 20 février 2021]. Disponible sur : <https://www.qualitiso.com/cpk-capacite-fiabilite-process/>
34. Lean SS Green Belt Certificate | St. Cloud State University [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur : <https://www.stcloudstate.edu/continuingstudies/ceo/project-management/lean-six.aspx>
35. Thibault Draye. Connaissez-vous les 7 rôles incontournables dans une organisation SS? [Internet]. The Lean SS Company. 2020 [cité 23 août 2020]. Disponible sur : <https://www.theleansixsigma.com/fr/blog/six-sigma/connaissez-vous-les-7-roles-incontournables-dans-une-organisation-six-sigma/>
36. Bevan H, Westwood N, Crowe R, O'Connor M. Lean SS : some basic concepts [Internet]. 2006 [cité 23 février 2021]. Disponible sur : [/paper/Lean-Six-Sigma-%3A-some-basic-concepts-Bevan-Westwood/1fdb5d0fe8907ac6823268c488b21bcb6110f8db](http://paper/Lean-Six-Sigma-%3A-some-basic-concepts-Bevan-Westwood/1fdb5d0fe8907ac6823268c488b21bcb6110f8db)

37. Différence-entre-le-lean-et-le-six-sigma.jpg (1607×884) [Internet]. [cité 21 février 2021]. Disponible sur : <https://leansixsigmabelgium.com/wp-content/uploads/2014/10/Diff%C3%A9rence-entre-le-lean-et-le-six-sigma.jpg>
38. Rins R. Lean SS : définition et avantages | Les 5 grandes phases du Lean SS [Internet]. Lean management | Le blog. 2018 [cité 22 février 2021]. Disponible sur : <https://kostango.com/lean-six-sigma/>
39. Godefroy J. La méthode SS : les 4 principes fondamentaux [Internet]. Réussir Son Management. 2020 [cité 27 février 2021]. Disponible sur : <https://reussir-son-management.com/la-methode-six-sigma/>
40. Tribus M. Le chemin de pensée de Deming. nov 1985;4.
41. 5 Lois de Lean SS [Internet]. 5 Lois de Lean SS | business. 2011 [cité 25 février 2021]. Disponible sur : <https://abusinesseme.blogspot.com/2011/05/5-lois-de-lean-six-sigma.html>
42. 201002_outil_du_mois_vsm_marris_consulting.pdf [Internet]. [cité 8 janvier 2021]. Disponible sur : https://www.marris-consulting.com/medias/fichiers/201002_outil_du_mois_vsm_marris_consulting.pdf
43. 5 Tips for Value Stream Mapping [Internet]. [cité 8 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.laurasinternational.com/value-stream-mapping/>
44. Veyrat P. Méthode SIPOC, c'est quoi ? Définition, conseils et exemples [Internet]. HEFLO FR. 2020 [cité 02 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.heflo.com/fr/blog/modelisation-des-processus/methode-sipoc/>
45. Daniel. SIPOC - Un excellent outil pour l'analyse de processus dans SS [Internet]. 2020 [cité 02 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.edrawsoft.com/fr/sipoc-process-sixsigma.html>
46. Daniel. Expliquer le logigramme avec des exemples [Internet]. Edraw. 2020 [cité 28 décembre 2020]. Disponible sur : <https://www.edrawsoft.com/fr/expliquer-logigramme-avec-exemples.html>
47. Christian Hohmann. Guide pratique des 5s et du management visuel Pour les managers et les encadrants. L'outil de base de la performance. 2ème-Editions d'Organisation. Eyrolles; 2010. 370 p. (Livres outils - Performance).
48. Guides et outils / Les 5S, une méthode d'organisation des postes de travail - MEI [Internet]. Québec - Ministère de l'Economie et de l'Innovation. 2017 [cité 29 décembre 2020]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.qc.ca/bibliotheques/outils/gestion-dune-entreprise/production/les-5s-une-methode-dorganisation-des-postes-de-travail/>
49. Méthode 5S [Internet]. Conseils et Assistance. [cité 29 décembre 2020]. Disponible sur : <http://www.conseils-assistance.fr/pages/autres-prestations/5-s-a-la-carte.html>

50. Cécile Nadaï. La méthode Kaizen ou le principe d'amélioration continue | Welcome to the Jungle [Internet]. Welcome to the Jungle. 2019 [cité 5 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.welcometothejungle.com/fr/articles/methode-kaizen-amelioration-continue>
51. Christian Hohmann. Kaikaku, le Kaizen Blitz, chantiers Hoshin [Internet]. Hohmann. 2009 [cité 9 janvier 2021]. Disponible sur : <http://chohmann.free.fr/progres/kaikaku.htm>
52. ALOER-FICHES-OUTILS_KAIZEN_BLITZ_HOSHIN.pdf [Internet]. [cité 9 janvier 2021]. Disponible sur : https://www.aloer.fr/wp-content/uploads/2018/05/ALOER-FICHES-OUTILS_KAIZEN_BLITZ_HOSHIN.pdf
53. Pauchard E. kaizen, kaikaku ... késaco ? [Internet]. Visez l'excellence opérationnelle ! 2011 [cité 10 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.eponine-pauchard.com/2011/11/amelioration-continue-ou-changement-radical/>
54. E-Prelude. Réduire la taille des lots de fabrication : le changement rapide de série. Lean Management. :10.
55. Mecalux. La méthode Poka-Yoke expliquée en 5 exemples [Internet]. Mecalux. 2020 [cité 13 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.mecalux.fr/blog/poka-yoke>
56. Sabre M. Pourquoi mettre en place le Takt Time ? Bénéfices et Usages [Internet]. Picomto. 2019 [cité 14 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.picomto.com/pourquoi-mettre-en-place-le-takt-time/>
57. Kanban [Internet]. IONOS Digitalguide. 2019 [cité 15 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.ionos.fr/digitalguide/sites-internet/developpement-web/kanban/>
58. Marc Dubuc. ANDON, l'anti-anomalie simple et visuel - Ma boutique en Lean [Internet]. Ma boutique en lean. [cité 16 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.ma-boutique-en-lean.fr/content/123-andon-lean-management>
59. maxresdefault.jpg (1280×720) [Internet]. [cité 16 janvier 2021]. Disponible sur : <https://i.ytimg.com/vi/H7mZxe841AA/maxresdefault.jpg>
60. Qu'est-ce que le heijunka ? [Internet]. Kanban Software for Agile Project Management. [cité 22 août 2020]. Disponible sur : <https://kanbanize.com/fr/flux-continu/heijunka>
61. JIDOKA.pdf [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur : <http://www.leanmachinesquare.com/doc/JIDOKA.pdf>
62. Explication du taux de rendement synthétique (TRS) [Internet]. Blue Lean Consulting. 2016 [18 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.bluelean.fr/blog/production/le-taux-de-rendement-synthetique-trs.html>
63. Frédéric Leveugle. TRG (Taux de Rendement Global) [Internet]. FL Consultants. 2017 [cité 18 janvier 2021]. Disponible sur : <http://flconsultants.fr/lean-manufacturing/trg-taux-de-rendement-global/>

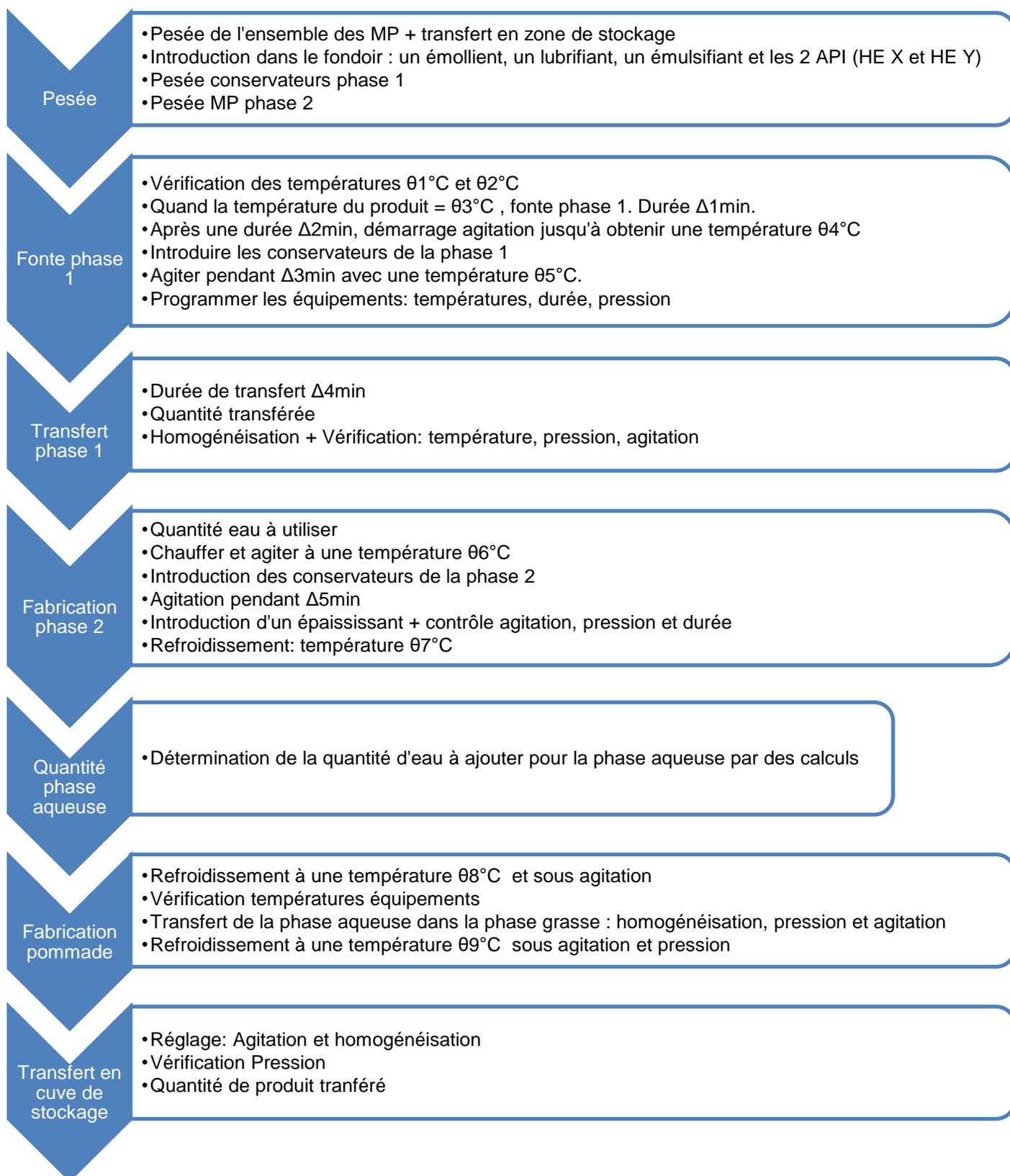
64. Christophe Rousseau. SMED ou le Changement Rapide d'Outillages – Le Lean Manufacturing [Internet]. [cité 21 janvier 2021]. Disponible sur : <http://leleanmanufacturing.com/smed-ou-le-changement-rapide-doutillages/>
65. Dérobert N. La TPM - La total productive maintenance [Internet]. commentprogresser.com. [cité 23 janvier 2021]. Disponible sur : <https://commentprogresser.com/demarche-tpm-total-productive-maintenance.html>
66. Christophe Rousseau. Utilisez les principes de la TPM pour responsabiliser vos collaborateurs – Le Lean Manufacturing [Internet]. [cité 24 janvier 2021]. Disponible sur : <http://leleanmanufacturing.com/utilisez-les-principes-de-la-tpm-pour-responsabiliser-vos-collaborateurs/>
67. ALOER-FICHES_-OUTILS_TPM.pdf [Internet]. [cité 24 janvier 2021]. Disponible sur : https://www.aloer.fr/wp-content/uploads/2017/07/ALOER_FICHES_-OUTILS_TPM.pdf
68. Charte de projet SS | Structuration de la charte du projet SS [Internet]. [cité 28 décembre 2020]. Disponible sur : <https://fr.photo-555.com/6399378-six-sigma-project-charter>
69. Qu'est-ce que le brainstorming et comment fonctionne-t-il ? [Internet]. IONOS Startupguide. 2018 [cité 20 août 2020]. Disponible sur : <https://www.ionos.fr/startupguide/productivite/brainstorming/>
70. Effective Brainstorming [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur : <https://citycentral.com/blog/effective-brainstorming/>
71. Methode_QQOQCP.jpg (3039×1336) [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur : http://www.laperformance-operationnelle.fr/wp-content/uploads/2017/05/Methode_QQOQCP.jpg
72. Le-QQOQCCP-qu'est-ce-que-c'est.jpg (625×497) [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur : <https://www.pyx4.com/blog/wp-content/uploads/2018/06/Le-QQOQCCP-qu%E2%80%99est-ce-que-c%E2%80%99est.jpg>
73. Les cartes de contrôle [Internet]. Démarche ISO 17225. [cité 22 août 2020]. Disponible sur : <http://www.demarcheiso17025.com/fiche010.html>
74. Diagramme de causes et effets. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 17 août 2020]. Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diagramme_de_causes_et_effets&oldid=177911325
75. Le diagramme d'Ishikawa : définition, principe et exemple [Internet]. Le Blog du Dirigeant. [cité 17 août 2020]. Disponible sur : <https://www.leblogdudirigeant.com/diagramme-ishikawa/>
76. Que voulez-vous vraiment dans votre vie ? | Blog être bien [Internet]. Christian; 2016 [cité 18 août 2020]. Disponible sur : <https://blogetrebien.fr/que-voulez-vous-vraiment-dans-votre-vie/>

77. BENTALAB S. La méthode des 5 Pourquoi pour éradiquer vos problèmes ! – QUALIBLOG | Le blog du manager QSE [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur : <https://qualiblog.fr/outils-et-methodes/la-methode-des-5-pourquoi-pour-eradiquer-vos-problemes/>
78. IONOS. Méthode PDCA : une performance renforcée grâce à la roue de Deming [Internet]. IONOS Startupguide. 2019 [cité 20 août 2020]. Disponible sur : <https://www.ionos.fr/startupguide/productivite/methode-pdca/>
79. European Union Agency For Railways. Safety at level crossings [Internet]. 2019 nov 21; Belgrade. [cité 21 août 2020]. Disponible sur : <https://www.transport-community.org/wp-content/uploads/2019/12/Mr-Eksler-Safety-at-level-Crossings-ERA.pdf>
80. S’inscrire. Méthode 8D : résolution de problèmes - dossier méthode [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur : <https://www.manager-go.com/management-de-la-qualite/dossiers-methodes/la-methode-8d>
81. 8.3 Maîtrise du produit non conforme [Internet]. [cité 27 mars 2021]. Disponible sur : <http://nathalie.diaz.pagesperso-orange.fr/html/9001/maa8/mpnc83/mpnc.html>
82. Lean Six Sigma [Internet]. Meridian Healthcare Partners. [cité 27 avr 2021]. Disponible sur : <http://www.meridianhp.com/services/lean-six-sigma/>
83. Alain Fernandez. Comment utiliser la méthode DMAIC ? [Internet]. Piloter.org. 2018 [cité 23 août 2020]. Disponible sur : <https://www.piloter.org/six-sigma/methode-six-sigma.htm>
84. L’AMDEC processus [Internet]. emarketing.fr. 2017 [cité 25 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.e-marketing.fr/Thematique/academie-1078/fiche-outils-10154/L-AMDEC-processus-324759.htm>
85. Rocardier. AMDEC, Méthode de défaillances d’un produit [Internet]. Rocardier. 2020 [cité 26 janvier 2021]. Disponible sur : <https://www.rocdacier.com/amdec-methode-detudes-des-defaillances-dun-produit-en-cours>
86. Pharmadine. PG-10 « Gestion des Déviations ».
87. Ewa Leseure - Zajkowska. Contribution à l’implantation de la méthode Lean SS dans les Petites et Moyennes Entreprises pour l’amélioration des processus. Autre. Ecole Centrale de Lille, 2012. Français. HAL Id: tel-00795533. 2012;293.
88. Les méthodologies et outils incontournables pour la résolution de problème | fabriq Blog [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur : <https://undefined/blog/outils-incontournables-resolution-de-probleme>
89. Mark Hammar. Corrective Action vs. Preventive Action : A complete guide [Internet]. ISO 9001. 2020 [cité 30 janvier 2021]. Disponible sur : <https://advisera.com/9001academy/blog/2020/06/22/complete-guide-to-corrective-action-vs-preventive-action/>

Annexes

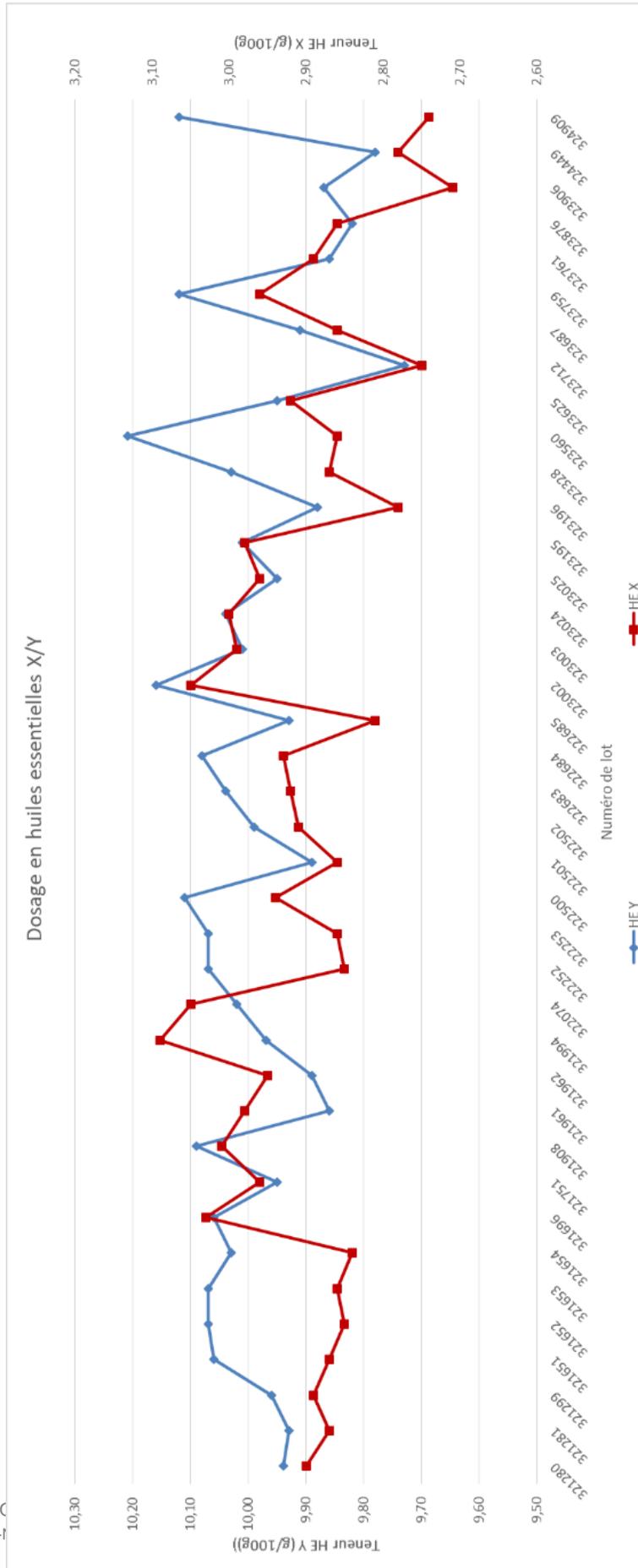
Annexe 1. Schéma de fabrication de la pommade Respi'R Child.....	128
Annexe 2. Les différentes cartes de contrôle des dosages en HE X et Y.....	129
Annexe 2.1. Graphiques de contrôle des teneurs en HE X et Y en fonction du PF.....	129
Annexe 2.2. Carte de contrôle de teneurs en HE X en fonction du PF.....	130
Annexe 2.3. Carte de contrôle de teneurs en HE Y en fonction du PF.....	131
Annexe 3. Cartes de contrôle des dosages en HE X et Y des lots PF de 2010 à 2020. ..	132
Annexe 3.1. Carte de contrôle des dosages en HE X et Y selon le PF de 2010 à 2020.	132
Annexe 3.2. Carte de contrôle des dosages en HE X des lots PF de 2010 à 2020.....	133
Annexe 3.3. Carte de contrôle des dosages en HE X des lots PF par rapport à la teneur en β -pinène.	134
Annexe 4. Listing des paramètres du process de fabrication recensés par l'AQ à partir des DDL.	135
Annexe 5. Analyse des lots d'HE utilisés pour la production des PF.	136
Annexe 6. Analyse de paramètres par le CQ : délais de stockage et utilisation, teneur...	137
Annexe 7. Paramètres analysés pour le milieu.	138
Annexe 8. Type de fabrication des lots.	139
Annexe 9. Aperçu de l'analyse des opérateurs effectuée sur quelques lots.	140
Annexe 10. Chromatogramme avec intégration d'un mauvais pic pour le β -pinène.	141

Annexe 1. Schéma de fabrication de la pommade Respi'R Child.



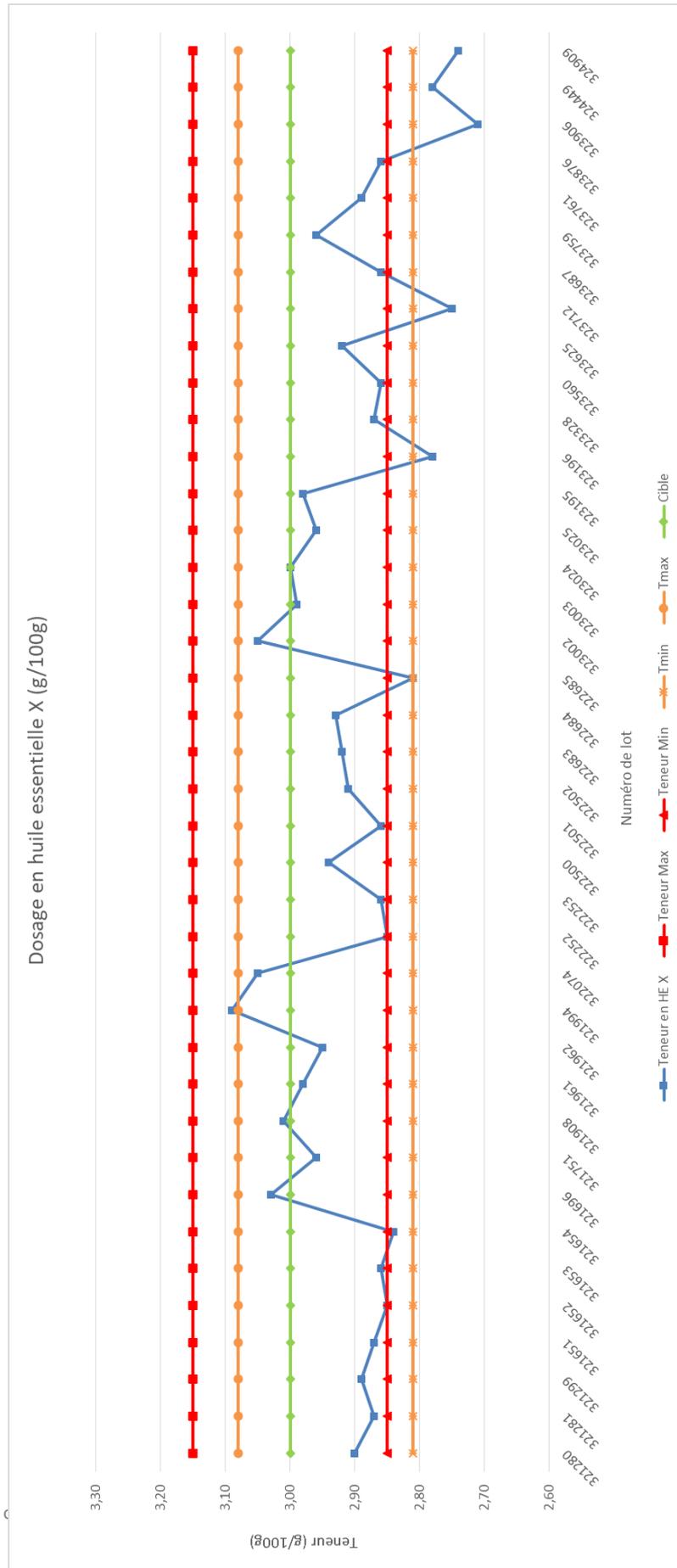
Annexe 2. Les différentes cartes de contrôle des dosages en HE X et Y.

Annexe 2.1. Graphiques de contrôle des teneurs en HE X et Y en fonction du PF.



Annexe 2.2. Carte de contrôle de teneurs en HE X en fonction du PF.

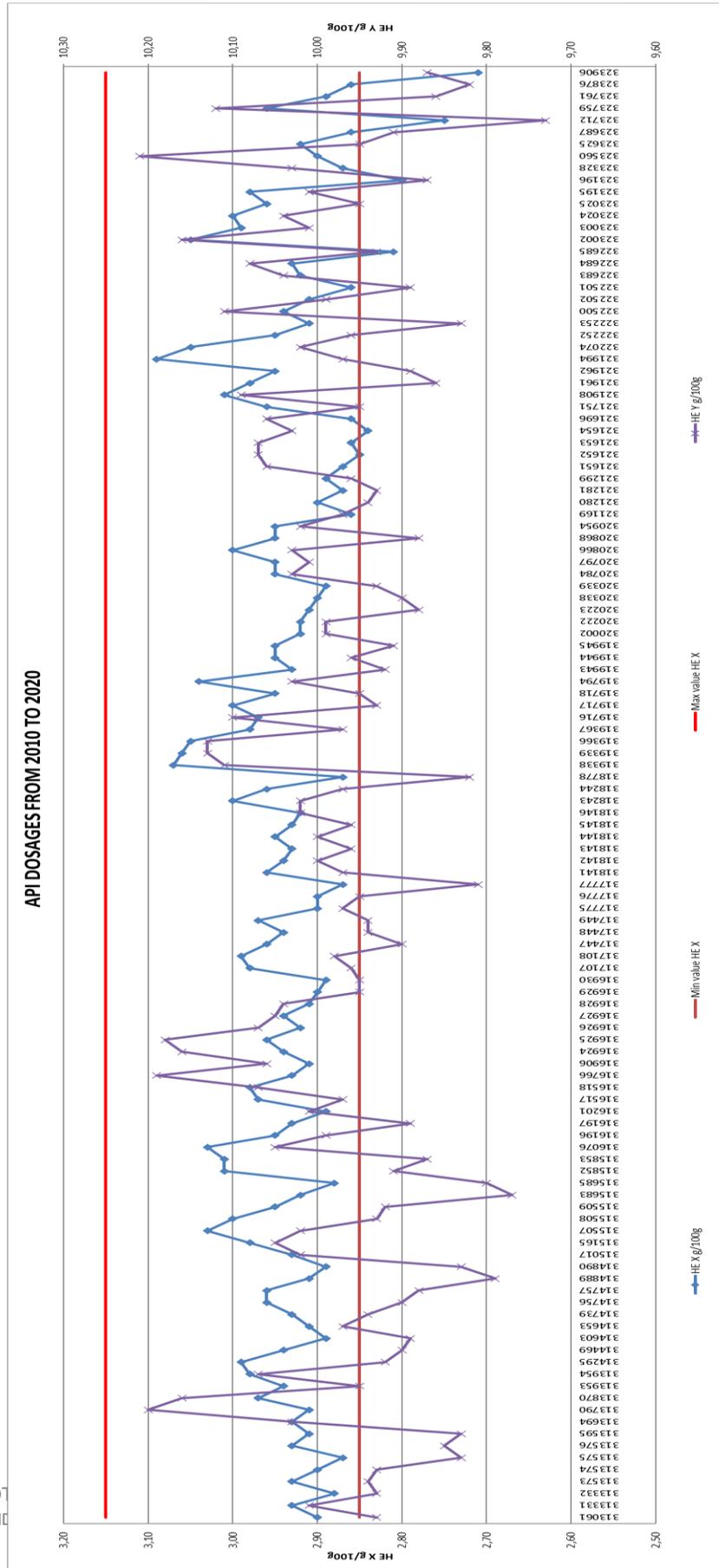
Bornes : Max = 3,15g/100g Min = 2,85g/100g Tmin = 2,81g/100g Tmax = 3,08g/100g
 Cible = 3,00g/100g



Annexe 3. Cartes de contrôle des dosages en HE X et Y des lots PF de 2010 à 2020.

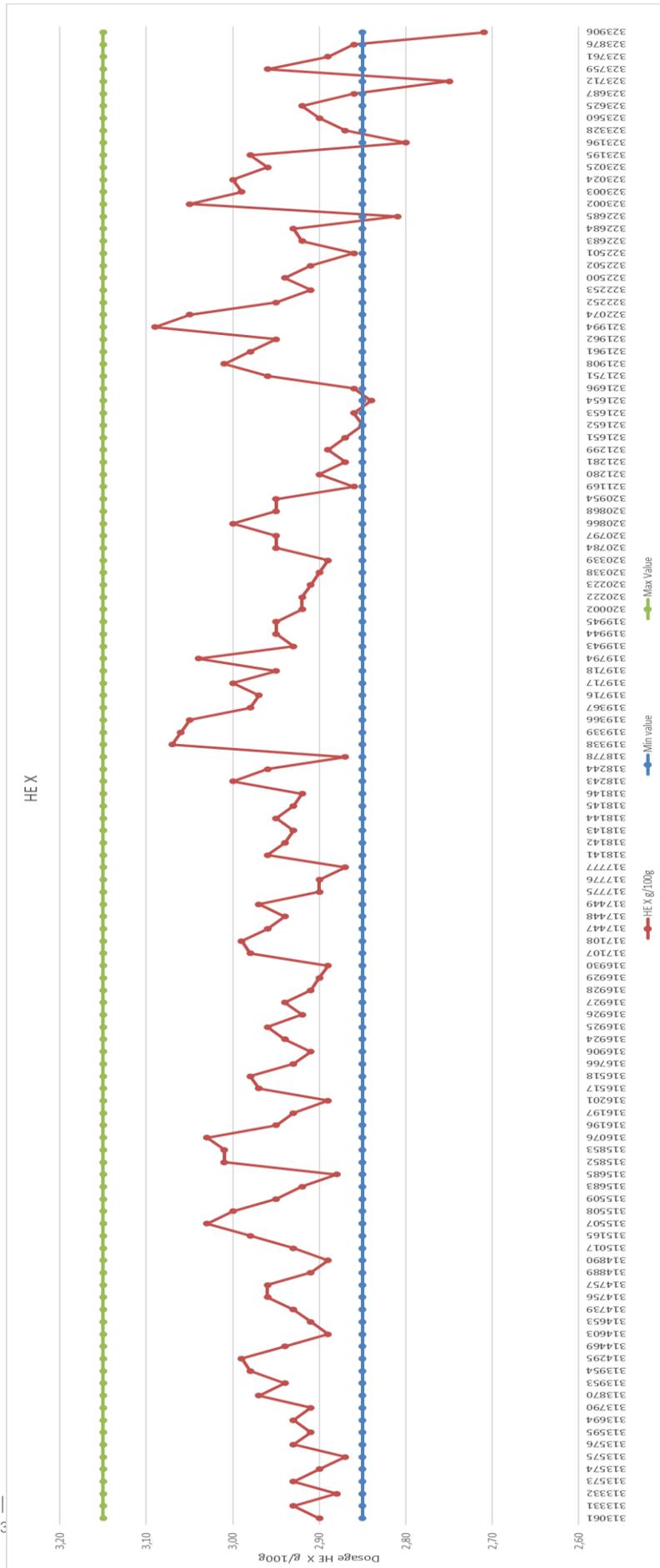
Annexe 3.1. Carte de contrôle des dosages en HE X et Y selon le PF de 2010 à 2020.

Bornes : Max HE X= 3,15g/100g Min HE X = 2,85g/100g



Annexe 3.2. Carte de contrôle des dosages en HE X des lots PF de 2010 à 2020.

Bornes : Min = 2,85g/100g Max = 3,15g/100g



Annexe 3.3. Carte de contrôle des dosages en HE X des lots PF par rapport à la teneur en β -pinène.



Annexe 4. Listing des paramètres du process de fabrication recensés par l'AQ à partir des DDL.

- N° lot
- Date de fabrication
- Campagne ou non
- Dosage des huiles
- Teneur spécifique en B-pinène et cinéole
- Masses pesées : d'HE X et d'HE Y
- Durée de nettoyage diessel phase grasse (sur lots 2019)
- Durée nettoyage Becomix + Diessel phase aqueuse (sur lots 2019)
- Délais avant utilisation (sur lots 2019)
- Délais de stockage de la quantité de produit en fond de cuve (Q)
- Vitesse de soufflage du flux de la hotte à flux laminaire (OP 1.5)
- Cuve de fabrication (OP 1.9)
- Masse de crème restante dans le mélangeur (si en campagne) avant production du lot (OP 2.4)
- Température du système de chauffe et température d'alarme programmée (OP 3.2)
- Temps de fonte de la phase grasse (OP 3.3)
- Température du produit au moment du lancement de l'agitation (OP 3.4)
- Durée en minutes entre la fin de la fonte de la phase grasse et l'incorporation des conservateurs
- Température du produit lors de l'agitation et durée de l'agitation (OP 3.6)
- Température manteau et durée de chauffage + Chauffe canalisation de transfert et durée de chauffe (OP 3.8)
- Programmation du mélangeur (Vide, Agitation, Paramètre et fonction : OP 3.9)
- Vide réel appliqué (lecture des graphiques)
- Est-ce que lors du transfert l'agitation était lancée (lecture des graphiques)
- Heures de début/fin + durée du transfert de la phase grasse dans le mélangeur (OP 3.10)
- Quantité de phase grasse transférée (OP 3.12) et quantité consigne
- Valeurs lors de l'homogénéisation (Vide, Agitation, Homogénéisateur, Durée) (OP 3.13)
- Température du produit lors de l'homogénéisation (OP 3.13)
- Qté eau purifiée à introduire dans la cuve phase aqueuse Q3 (OP 4.1)
- Poids phase aqueuse Q5 consigne (OP 5)
- Température cuve aqueuse (OP 6.2)
- Température produit dans le mélangeur en fin de refroidissement lors du mélange des phases (OP 6.2)
- Poids total mélangeur Consigne (Q1, OP 5) et réel (OP 6.4)
- Poids transféré en cuve de stockage
- Poids théorique - poids transféré
- Poids théorique- poids réel
- Poids phase aqueuse théorique - poids phase aqueuse réel
- % de phase grasse dans le produit
- Visas des opérateurs de fabrication

Annexe 5. Analyse des lots d'HE utilisés pour la production des PF.

N°lot	HE X	HE Y	N°lot HE X	N°lot HE Y	Teneur en β -pinène
321280	2,9	9,94	109576	109483	0,43
321281	2,87	9,93	109576	109483	0,43
321299	2,89	9,96	109576	109618	0,22
321651	2,87	10,06	109647	109618	0,22
321652	2,85	10,07	109647	109618	0,22
321653	2,86	10,07	109647	109618	0,22
321654	2,84	10,03	109807	109618	0,22
321696	3,03	10,06	109807	109860	0,23
321751	2,96	9,95	109807	109860	0,23
321908	3,01	10,09	109807	109953	0,50
321961	2,98	9,86	109807	109953	0,50
321962	2,95	9,89	109807	109953	0,50
321994	3,09	9,97	109807	109953	0,50
322074	3,05	10,02	109807	109953	0,50
322252	2,85	10,07	109807	109860	0,23
322253	2,86	10,07	109807	109860	0,23
322500	2,94	10,11	109807	109953	0,50
322501	2,86	9,89	110069	109953	0,50
322502	2,91	9,99	110069	109860	0,23
322683	2,92	10,04	110225	109860	0,23
322684	2,93	10,08	110225	109860	0,23
322685	2,81	9,93	110225	109860 / 110226	0,23 / 0,58
323002	3,05	10,16	110225	110226	0,58
323003	2,99	10,01	110225	110226	0,58
323024	3	10,04	110225	110226	0,58
323025	2,96	9,95	110225	110226	0,58
323195	2,98	10,01	110069	110226	0,58
323196	2,78	9,88	110069	110226	0,58
323328	2,87	10,03	110069	110226	0,58
323560	2,86	10,21	110069	110226	0,58
323625	2,92	9,95	110069	110226	0,58
323687	2,86	9,91	110069	110226	0,58
323712	2,75	9,73	110069	110226	0,58
323759	2,96	10,12	110069	110226	0,58
323761	2,89	9,86	110455	110226	0,58
323876	2,86	9,82	110455	110226	0,58
323906	2,71	9,87	110455	110614	0,45
324449	2,78	9,78	110455	110614	0,45
324909	2,74	10,12	110455	110614	0,45

Annexe 6. Analyse de paramètres par le CQ : délais de stockage et utilisation, teneur...

HEY

Batch	Reception date	Analytical date	Analytical period Retest period	End of Use period in progress	Use period (10 months)	Registered monograph		EP monograph				
						Cineole assay	Beta-pinene assay	Cineole	Beta-pinene	Cineole	Beta-pinene	
10614	04/04/2019	17/02/2020	1 month	in progress	10 months	83,12	0,19	1	1	1	1	Retest for investigation
10614	04/04/2019	16/04/2019	1	in progress	1	83,45	0,45	81,0	0,2	80,8	0,2	
10226	02/05/2018	16/05/2018	1	09/07/2019	14 months	83,28	0,58	81,3	0,7	80,5	0,7	
10953	28/09/2017	04/10/2017	1	31/05/2018	7 months	83,44	0,5	81,0	0,6	80,3	0,2	
109880	04/07/2017	04/07/2017	1	06/07/2018	2 months	83,5	0,23	80,6	0,2	80,3	0,2	
109648	24/01/2017	26/01/2017	1	01/09/2017	8 months	82,77	0,22	80,9	0,2	80,2	0,3	
109483	19/09/2016	20/09/2016	1	27/03/2017	6 months	83,24	0,43	80,4	0,5	80,4	0,5	
109024	08/09/2015	16/02/2016	6 months	04/05/2016	5 months	83,29	0,32	80,3	0,4	80,1	0,4	Retest (all the 6 months)
109024	08/09/2015	21/09/2015	1	1	1	82,48	0,32	80,6	0,4	80,1	0,4	
108900	19/05/2015	28/09/2015	4 months	04/02/2016	4 months	83,40	0,26	80,2	0,3	80,2	0,3	Retest (all the 6 months)
108900	19/05/2015	01/06/2015	1	1	1	82,27	0,26	79,9	0,3	80,2	0,3	
108416	20/05/2014	01/06/2015	12 months	11/11/2015	11 months	82,61	0,24	80,0	0,3	80,2	0,3	Retest (all the 6 months)
108416	20/05/2014	03/12/2014	6 months	1	1	82,49	0,25	80,3	0,3	80,1	0,3	Retest (all the 6 months)
108416	20/05/2014	26/05/2014	1	1	1	82,57	0,23	80,5	0,3	80,1	0,3	
108269	03/02/2014	13/02/2014	1	21/07/2014	1	82,95	0,49	80,9	0,6	80,2	0,6	

Since 01/2017: retest date of supplier applied = 3 years after manufacturing

min	82,27
max	83,50
average	82,98
Standard deviation = s	0,44
Average - 2 s	82,11
Average + 2 s	83,85
	0,59

HEX

Batch	Reception date	Analytical date	Analytical period Retest period	End of Use period in progress	Use period (1 month)	Registered monograph		EP monograph				
						Beta-pinene assay	Cineole assay	Beta-pinene	Cineole	Beta-pinene	Cineole	
10881	09/01/2020	17/02/2020	1 month	in progress	1 month	18,9	0,1	1	1	1	1	Retest for investigation
10881	09/01/2020	16/01/2020	1	1	1	19,2	0,1	19,7	1	19,4	1	
10643	10/05/2019	17/02/2020	3 months	in progress	9 months	18,9	0,1	1	1	1	1	Retest for investigation
10643	10/05/2019	16/05/2019	1	1	1	19,1	0,1	19,5	1	19,4	1	
10455	28/11/2018	17/02/2020	16 months	in progress	15 months	19,0	0,1	1	1	1	1	Retest for investigation
10455	28/11/2018	08/01/2019	1	1	1	19,3	0,1	19,5	1	19,5	1	
10225	02/05/2018	03/05/2018	1	24/11/2018	6 months	20,5	0,0	20,7	0,0	20,6	0,0	
10069	04/01/2018	10/01/2018	1	13/06/2019	18 months	20,7	0,0	20,7	0,0	20,6	0,0	
109807	29/05/2017	30/05/2017	1	29/05/2018	12 months	20,4	0,0	20,7	0,0	20,6	0,0	
109647	24/01/2017	25/01/2017	1	24/07/2017	6 months	20,6	0,0	20,5	0,0	20,3	0,0	
109576	24/11/2016	30/11/2016	1	24/07/2017	9 months	20,3	0,0	20,3	0,0	20,3	0,0	Retest due to D-2016-0585, conformity problem for HE X Assay in Transpulmin Kinder
109183	12/01/2016	01/05/2016	4 months	04/05/2016	4 months	20,0	0,1	1	1	1	1	
109183	12/01/2016	14/01/2016	1	1	1	18,4	0,1	20,1	0,1	20,0	0,1	
109482	19/01/2016	19/09/2016	1	29/11/2016	3 months	20,4	0,0	20,8	0,0	20,4	0,0	
108925	28/05/2015	29/09/2015	4 months	03/05/2016	12 months	20,8	0,2	20,7	0,2	20,6	0,2	Retest (all the 6 months)
108925	28/05/2015	04/06/2015	1	1	1	20,3	0,2	20,5	0,2	20,6	0,2	
108415	20/05/2014	04/06/2015	12 months	11/11/2015	18 months	20,5	0,1	20,5	0,1	20,5	0,1	Retest (all the 6 months)
108415	20/05/2014	02/12/2014	6 months	1	1	20,3	0,1	20,5	0,1	20,5	0,1	Retest (all the 6 months)
108415	20/05/2014	26/05/2014	1	1	1	20,2	0,1	20,5	0,1	20,5	0,1	

Since 01/2017: retest date of supplier applied = 3 years after manufacturing

min	18,4
max	20,8
average	19,94
Standard deviation = s	0,74
Average - 2 s	18,46
Average + 2 s	21,42
	0,21

Annexe 7. Paramètres analysés pour le milieu.

N°lot	Date de fabrication	Jour de fabrication	Mois de fabrication	Moment dans le mois	Moment de fabrication	Résultat
321280	27/03/2017	Lundi	Mars	Fin de mois	Matin	CF
321281	28/03/2017	Mardi	Mars	Fin de mois	Après-midi	CF
321299	28/03/2017	Mardi	Mars	Fin de mois	Matin / Après-midi	CF
321651	21/07/2017	Vendredi	Juillet	Fin de mois	Matin	CF
321652	24/07/2017	Jeudi	Juillet	Fin de mois	Après-midi / Soir	Limite mais CF
321653	24/07/2017	Jeudi	Juillet	Fin de mois	Matin	CF
321654	25/07/2017	Vendredi	Juillet	Fin de mois	Après-midi	NC
321696	31/08/2017	Jeudi	Août	Fin de mois	Matin	CF
321751	26/09/2017	Mardi	Septembre	Fin de mois	Nuit	CF
321908	07/11/2017	Mardi	Novembre	Début de mois	Après-midi / Soir	CF
321961	21/11/2017	Mardi	Novembre	Fin de mois	Matin	CF
321962	21/11/2017	Mardi	Novembre	Fin de mois	Après-midi / Soir	CF
321994	21/11/2017	Mardi	Novembre	Fin de mois	Nuit	CF
322074	04/01/2018	Jeudi	Janvier	Début de mois	Nuit	CF
322252	07/03/2018	Mercredi	Mars	Début de mois	Matin	CF
322253	08/03/2018	Jeudi	Mars	Début de mois	Après-midi	CF
322500	29/05/2018	Mardi	Mai	Fin de mois	Matin	CF
322501	30/05/2018	Mercredi	Mai	Fin de mois	Soir / Nuit	CF
322502	30/05/2018	Mercredi	Mai	Fin de mois	Matin	CF
322683	05/07/2018	Jeudi	Juillet	Début de mois	Après-midi / Soir	CF
322684	05/07/2018	Jeudi	Juillet	Début de mois	Matin	CF
322685	06/07/2018	Vendredi	Juillet	Début de mois	Après-midi	NC
323002	22/10/2018	Lundi	Octobre	Fin de mois	Matin	CF
323003	23/10/2018	Mardi	Octobre	Fin de mois	Nuit	CF
323024	24/10/2018	Mercredi	Octobre	Fin de mois	Matin	CF
323025	24/10/2018	Mercredi	Octobre	Fin de mois	Après-midi / Soir	CF
323195	18/12/2018	Mercredi	Décembre	Milieu de mois	Après-midi / Soir	CF
323196	18/12/2018	Mercredi	Décembre	Milieu de mois	Matin	NC
323328	12/02/2019	Mardi	Février	Milieu de mois	Après-midi	CF
323560	03/04/2019	Mercredi	Avril	Début de mois	Matin	CF
323625	06/05/2019	Lundi	Mai	Début de mois	Après-midi	CF
323687	28/05/2019	Mardi	Mai	Fin de mois	Matin	CF
323712	28/05/2019	Mardi	Mai	Fin de mois	Après-midi	NC
323759	12/06/2019	Mercredi	Juin	Milieu de mois	Matin	CF
323761	02/07/2019	Mardi	Juillet	Début de mois	Matin	CF
323876	09/07/2019	Mardi	Juillet	Début de mois	Après-midi	CF
323906	11/07/2019	Jeudi	Juillet	Milieu de mois	Matin	NC
324449	11/02/2020	Mardi	Février	Milieu de mois	Matin	NC
324909	16/07/2020	Jeudi	Juillet	Milieu de mois	Matin	NC

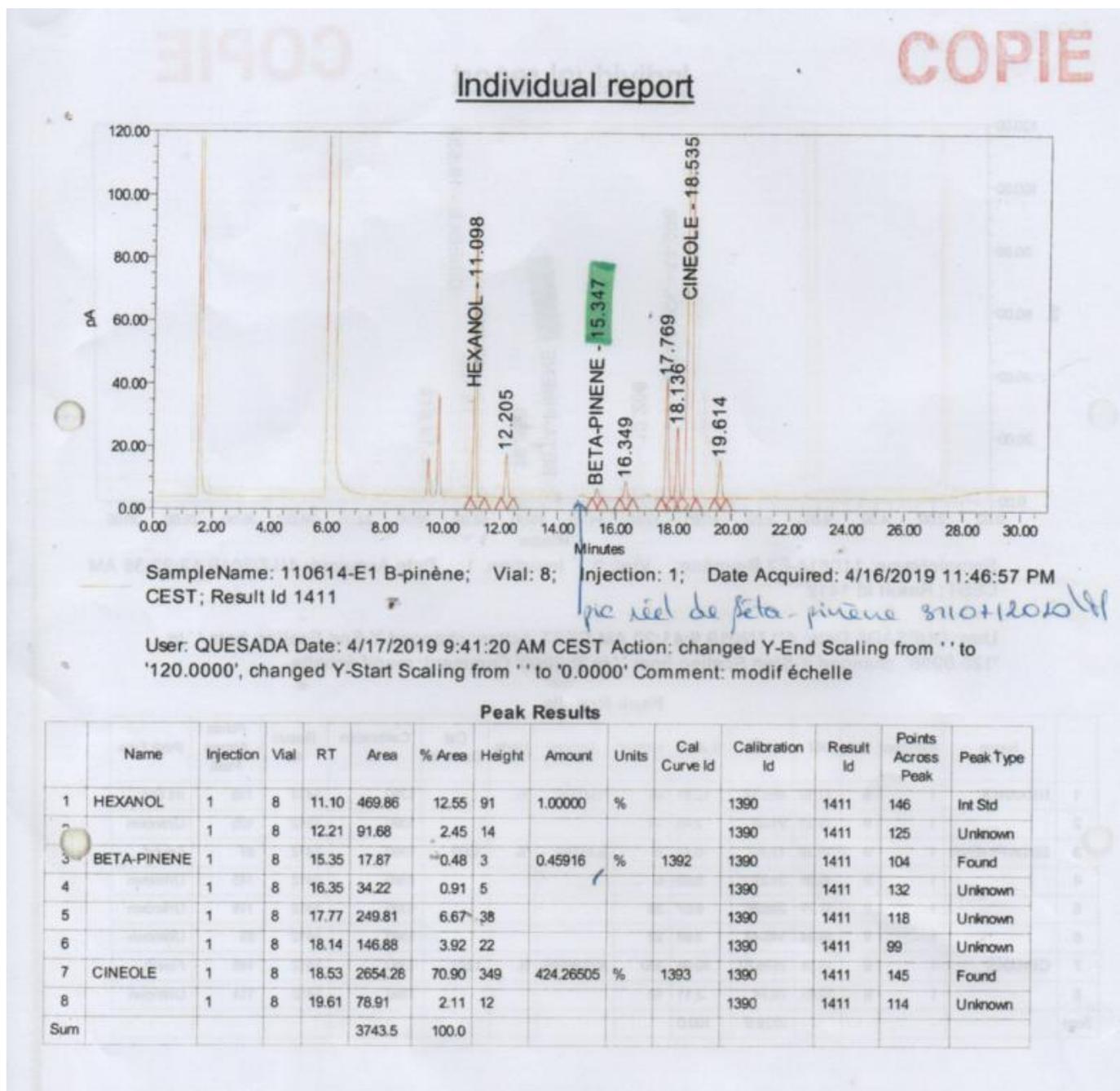
Annexe 8. Type de fabrication des lots.

N°lot	Date de fabrication	Campagne	Résultat
321280	27/03/2017	Oui	CF
321281	28/03/2017	Oui	CF
321299	28/03/2017	Oui	CF
321651	21/07/2017	Oui	CF
321652	24/07/2017	Oui	Limite mais CF
321653	24/07/2017	Oui	CF
321654	25/07/2017	Oui	NC
321696	31/08/2017	Non	CF
321751	26/09/2017	Non	CF
321908	07/11/2017	Non	CF
321961	21/11/2017	Oui	CF
321962	21/11/2017	Oui	CF
321994	21/11/2017	Oui	CF
322074	04/01/2018	Non	CF
322252	07/03/2018	Oui	CF
322253	08/03/2018	Oui	CF
322500	29/05/2018	Oui	CF
322501	30/05/2018	Oui	CF
322502	30/05/2018	Oui	CF
322683	05/07/2018	Oui	CF
322684	05/07/2018	Oui	CF
322685	06/07/2018	Oui	NC
323002	22/10/2018	Oui	CF
323003	23/10/2018	Oui	CF
323024	24/10/2018	Oui	CF
323025	24/10/2018	Oui	CF
323195	18/12/2018	Oui	CF
323196	18/12/2018	Oui	NC
323328	12/02/2019	Non	CF
323560	03/04/2019	Non	CF
323625	06/05/2019	Non	CF
323687	28/05/2019	Oui	CF
323712	28/05/2019	Oui	NC
323759	12/06/2019	Non	CF
323761	02/07/2019	Non	CF
323876	09/07/2019	Non	CF
323906	11/07/2019	Non	NC
324449	11/02/2020	Non	NC
324909	16/07/2020	Non	NC

Annexe 9. Aperçu de l'analyse des opérateurs effectuée sur quelques lots.

N° Lot	Date de fabrication	Opérateur(s)
322685	06/07/2018	DD
323196	19/12/2018	DD
323328	12/02/2019	ME (3.1-3.2) / YF
323560	03/04/2019	SLK (3.1-3.2-3.10) / JBy
323625	06/05/2019	YF/ SFr (3.5)
323712	28/05/2019	RS
323687	28/05/2019	ME
323759	12/06/2018	SFr (3.1-3.2) / PF
323761	02/07/2019	SFr
323876	09/07/2019	YF
323906	11/07/2019	JBy
324449	11/02/2020	SFr / JBy

Annexe 10. Chromatogramme avec intégration d'un mauvais pic pour le β -pinène.



Serment De Galien

Je jure en présence de mes 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 les 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.



Résumé

A l'inverse des autres marchés économiques, les industries de santé ont toujours été soumises à des contraintes réglementaires et éthiques du fait de la production de médicaments destinés aux patients puisqu'elles doivent en assurer la qualité, l'efficacité et l'innocuité. Ces dernières années, l'accès aux médicaments étant devenu plus facile et à des prix toujours plus bas, les industries pharmaceutiques ont été contraintes d'évoluer et d'améliorer leur productivité pour fabriquer plus en réduisant les coûts tout en assurant la qualité des médicaments. Les entreprises doivent donc être sans cesse concurrentielles et dans une démarche d'amélioration continue. La méthode du Lean Six Sigma est alors la plus appropriée pour organiser et structurer cette dernière.

Le Lean Six Sigma est né de la complémentarité de deux entités : le Lean et le Six Sigma. Le Lean va accroître les performances d'une entreprise via l'augmentation de la productivité et la diminution des gaspillages tandis que le SS, lui, va permettre d'améliorer la qualité du produit en réduisant la variabilité des processus.

La démarche du Lean Six Sigma est complexe à mettre en place, cependant elle permet de résoudre de nombreux problèmes de qualité à l'aide de divers outils adaptés. Les outils du Lean Six Sigma ont tous pour but de trouver la ou les root causes d'un problème en passant par une organisation stricte, l'amélioration de la performance et un gain de productivité. Un cas pratique de résolution d'un problème de non-conformité de teneur en huile essentielle X sur le Respi'R Child ® via la méthode du DMAIC est présenté afin de mieux comprendre cette philosophie du Lean Six Sigma et son utilisation.

Mots-clés : Lean, SS, Philosophie du Lean SS, Démarche, Résolution de problème, DMAIC

Abstract

Unlike other economic markets, the healthcare industry has always been subject to regulatory and ethical constraints due to the production of medicines for patients, since they must ensure their quality, efficacy and safety. In recent years, as access to medicines has become easier and at ever lower prices, the pharmaceutical industries have been forced to evolve and improve their productivity in order to manufacture more while reducing costs and ensuring the quality of medicines. Companies must therefore be constantly competitive and in a continuous improvement process. The Lean Six Sigma method is then the most appropriate to organize and structure the latter.

Lean Six Sigma is born from the complementarity of two entities: Lean and Six Sigma. Lean will increase the performance of a company by increasing productivity and reducing waste while Six Sigma will improve product quality by reducing process variability.

The Lean Six Sigma approach is complex to implement, however it allows to solve many quality problems using various suitable tools. The Lean Six Sigma tools are all aimed at finding the root cause(s) of a problem through strict organization, performance improvement and productivity gains. A practical case of solving a problem of non-conformity of essential oil content X on the Respi'R Child ® via the DMAIC method is presented in order to better understand this Lean Six Sigma philosophy and its use.

Keywords : Lean, SS, Lean SS Philosophy, Process, Problem Solving, DMAIC

