



HAL
open science

Assurance Qualité dans une entreprise pharmaceutique spécialisée dans les médicaments vétérinaires et aliments complémentaires à destination des animaux d'élevage : gestion des audits fournisseurs et réclamations fournisseurs

Emma Ruiz

► **To cite this version:**

Emma Ruiz. Assurance Qualité dans une entreprise pharmaceutique spécialisée dans les médicaments vétérinaires et aliments complémentaires à destination des animaux d'élevage : gestion des audits fournisseurs et réclamations fournisseurs. Sciences de l'ingénieur [physics]. 2024. dumas-04919455

HAL Id: dumas-04919455

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04919455v1>

Submitted on 29 Jan 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Assurance Qualité dans une entreprise
pharmaceutique spécialisée dans les
médicaments vétérinaires et aliments
complémentaires à destination des
animaux d'élevage**

**Gestion des audits fournisseurs et
réclamations fournisseurs**

**RUIZ Emma
Promotion 2021-2024**

**MÉMOIRE INGÉNIEUR AGROALIMENTAIRE
(ou BIOTECHNOLOGIE)**

Septembre 2024



Remerciements

Tout d'abord, je remercie chaleureusement ma tutrice de stage, responsable pharmaceutique et responsable Assurance Qualité, qui m'a formée et accompagnée tout au long de cette expérience professionnelle avec beaucoup de pédagogie et de professionnalisme. Je suis profondément honorée de la confiance qu'elle m'a accordée lors de la réalisation de mes missions car les responsabilités qu'elle m'a données m'ont permis de grandir d'un point de vue personnel et professionnel. Un grand merci également au responsable Logistique et Achats pour avoir complété ma formation et pour m'avoir permis d'évoluer dans un service étroitement lié à celui de l'Assurance Qualité. Je tiens ensuite à remercier tous les employés des services Assurance Qualité et Achats qui m'ont très bien accueillie parmi eux et m'ont tout de suite mise en confiance. J'ai énormément appris grâce à eux sur le point professionnel et personnel. Je remercie aussi l'ensemble des employés des autres services avec qui j'ai pu échanger car ils ont grandement contribué au bon déroulement de mes missions. Je n'oublie pas non plus de remercier le CEO Opérations pour le temps qu'il m'a accordé en répondant à mes questions sur l'entreprise.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui ont pris le temps de répondre à mes questions et qui m'ont donné de précieux conseils au cours de mon stage.

Pour finir, je remercie mon école Oniris Nantes de m'avoir permis d'effectuer ce stage et mon tuteur de stage Oniris pour son suivi et ses conseils dans la rédaction de mon mémoire.

Table des matières

Remerciements	1
Liste des sigles	3
Introduction	4
I- Dopharma France : laboratoire pharmaceutique vétérinaire de la santé animale appartenant au groupe néerlandais familial Dopharma	5
I-1- Le groupe néerlandais Dopharma : un esprit familial tourné vers l'alimentation continue de l'élevage et à l'écoute de ses clients	5
I-2- Dopharma France : site racheté en 2019 par Dopharma	6
I-2-a- Un site français à taille humaine	6
I-2-b- Un site spécialisé dans la production de poudres orales, de solutions et suspensions buvables, injectables et intra mammaires à destination des animaux de production	7
I-2-c- Une stratégie de vente portant sur les produits à façon et l'export.....	8
II- Ma mission au sein de Dopharma France : garantir la qualité de la Supply Chain de l'achat des matières premières à la mise sur le marché des produits vétérinaires	10
II-1- Dopharma France est soumise aux exigences de l'ANSES	10
II-2- Présentation de ma mission en Assurance Qualité chez Dopharma France	11
II-2-a- Élaboration de change control	12
II-2-b- Vérification de la conformité de la documentation qualité fournisseur	16
II-2-c- Gestion d'audits	19
II-2-d- Gestion des déviations portant sur les matières premières	23
Conclusion	32
Bibliographie	34
Table des figures et annexes.....	36
Annexes	37
Glossaire.....	56

Liste des sigles

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANMV : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

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

AQ : Assurance Qualité

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BSE : Bovine Spongiform Encephalopathy (Encéphalopathie spongiforme bovine)

CAPA : Corrective Action Preventive Action (Actions correctives et préventives)

COOPHAVET : Coopérative Pharmaceutique Vétérinaire

CQ : Contrôle Qualité

EFSA : European Food Safety Authority (Autorité européenne de sécurité des aliments)

ERP : Enterprise Resource Planning (Planification des ressources d'entreprise)

FDS : Fiche de Données de Sécurité

FIA : Fiche d'Information Achats

GMP : Good Manufacturing Practices (Bonnes Pratiques de Fabrication)

GVP : Good Veterinary Practices (Bonnes Pratiques Vétérinaires)

HACCP : Hazard Analysis Critical Control Point (Analyse des points de contrôle critiques)

HSE : Hygiène, Sécurité, Environnement

ISO : International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation)

OGM : Organisme Génétiquement Modifié

PME : Petites et Moyennes Entreprises

QA : Quality Agreement (Cahier des charges)

QP : Qualified Person (Personne qualifiée)

S.A.S. : Société par Actions Simplifiée

TSE : Transmissible Spongiform Encephalopathy (Encéphalopathie spongiforme transmissible)

Introduction

Le marché mondial de l'industrie pharmaceutique vétérinaire est en constante évolution depuis 2021, après avoir subi de légères difficultés suite à la crise du Covid-19. En 2023, il était estimé aux alentours des 80 milliards d'euros avec une hausse de 8,0% pour 2024 (Grand View Research, 2024). Cela s'explique notamment par l'augmentation des maladies chroniques chez les animaux d'élevage et de compagnie. Ce marché est principalement représenté par les animaux de production (58,15% en 2023) car l'agriculture et l'élevage représentent une part importante de revenu. En France, ce marché se porte plutôt bien et les ventes de médicaments pour animaux d'élevage ont augmenté en 2024 notamment grâce au fait que la filière avicole française est en bonne voie (Anvol, sans date).

L'industrie pharmaceutique vétérinaire est très développée car c'est un secteur pour lequel le budget à la recherche et au développement est le plus important (Studyrama, 2024). Elle est soumise à la réglementation de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) qui permet d'assurer la qualité et l'efficacité des produits (ANSES, 2024a).

Dopharma France S.A.S. (nommée Dopharma France dans la suite du mémoire) est un laboratoire pharmaceutique privé français qui a su s'implanter dans ce secteur en fabricant et commercialisant des médicaments vétérinaires et aliments complémentaires sous forme de poudres orales, solutions et suspensions* orales ou injectables et suspensions intra mammaires à destination des animaux de production. Dans le cadre du respect des standards européens des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), il est primordial pour l'entreprise de fournir des produits en accord avec ces BPF. Ma mission a donc été de vérifier la conformité réglementaire des matières premières utilisées par Dopharma France en mettant sous contrôle la Supply Chain* par la gestion des audits fournisseurs, de la documentation qualité fournisseur et les écarts de qualité rencontrés sur ces matières à travers les réclamations fournisseurs*.

I- Dopharma France : laboratoire pharmaceutique vétérinaire de la santé animale appartenant au groupe néerlandais familial Dopharma

I-1- Le groupe néerlandais Dopharma : un esprit familial tourné vers l'amélioration continue de l'élevage et à l'écoute de ses clients

Dopharma est un groupe pharmaceutique familial néerlandais originaire de Dordrecht (d'où le nom Dopharma), créé en 1969 par W. de Bruijn, qui conçoit, fabrique et distribue des produits vétérinaires pour les animaux d'élevage. Il est dirigé depuis 1995 par la deuxième génération : M. de Bruijn, directeur commercial, R. de Bruijn, directeur des opérations, W. de Bruijn, directeur business et R. de Rijk, directeur commercial Europe (Dopharma France - Présentation générale, document interne, 2024).

Ce groupe a su étendre ses activités à l'échelle mondiale à travers l'Europe, l'Asie et l'Amérique du Nord et regroupe 10 lignes de production sur 3 sites différents : la maison-mère Dopharma B.V. située aux Pays-Bas à Raamsdonksveer, le site français Dopharma France S.A.S. situé à Saint-Herblon en France et le site Ripac-Labor situé à Potsdam en Allemagne. Il emploie plus de 300 salariés dans toute l'Europe et génère un chiffre d'affaires de 25 millions d'euros (en 2023).

La mission principale de ce groupe est d'assurer la santé et le bien-être des animaux d'élevage pour une filière alimentaire saine en fournissant des produits innovants de haute qualité dans le respect des normes pharmaceutiques les plus strictes. Son atout principal est de regrouper en interne tous les secteurs indispensables à la réalisation de cette mission : la Recherche et le Développement, les Affaires Réglementaires, la fabrication, le service client, la logistique, le support technique et le marketing. Cela permet au groupe de stimuler l'esprit d'entreprise et l'innovation (dopharma.com, sans date).

I-2- Dopharma France : site racheté en 2019 par Dopharma

I-2-a- Un site français à taille humaine

Dopharma France a été créée en 2019 suite à l'achat du site par Dopharma. Mais le site basé à Saint-Herblon date de 1966 avec l'implantation de la Coopérative Pharmaceutique Vétérinaire, COOPHAVET. En 1989, cette coopérative intègre le groupe OHF, holding* financière regroupant un ensemble de laboratoires de fabrications de médicaments vétérinaires. Cette intégration permet le développement de l'activité Export de COOPHAVET. Puis, en 1993, COOPHAVET devient une filiale de Rhône Mérieux, conservant ainsi une large autonomie. En 1997, elle devient une filiale de Merial (branche animale du groupe Sanofi) jusqu'à devenir le site industriel Merial Saint-Herblon en 2015 avec pour marque COOPHAVET, développée sur le marché français. En 2017, le site est racheté par le groupe Boehringer Ingelheim pour être revendu quelques années plus tard en 2019 par Dopharma, devenant ainsi Dopharma France (cf. Annexe 1). Ce rachat a permis au site hollandais d'étendre sa production à l'échelle européenne et de pénétrer le marché français.

Le site français compte un peu moins d'une centaine d'employés et regroupe au même endroit tous les secteurs : Qualité, Planification, Achats et Logistique, Production, Business, Affaires Réglementaires et Direction. À la tête du site français se trouvent le directeur des opérations et directeur général, le directeur business et le directeur des opérations commerciales françaises (cf. Annexe 2). Cette interconnexion entre les différents services permet de renforcer l'esprit familial prôné par le groupe Dopharma et d'améliorer l'efficacité de production. D'un point de vue des Ressources Humaines, le site possède un bon ratio hommes/femmes (environ 80% pour 2024) avec quasiment autant d'hommes que de femmes, répartis dans les différents secteurs (Dopharma France - Présentation générale, document interne, 2024). La moyenne d'âge est de 47 ans et l'ancienneté moyenne du personnel est de 15 ans (en 2023) ce qui témoigne de la volonté de l'entreprise à créer une atmosphère conviviale au travail.

La mission principale de Dopharma France est le développement, la promotion et la distribution de produits pharmaceutiques disponibles, efficaces et de qualité respectant les Bonnes Pratiques de Fabrication/Good Manufacturing Practices (BPF/GMP). L'entreprise s'occupe également de promouvoir les Bonnes Pratiques de gestion d'élevage par les éleveurs et les vétérinaires (GVP).

I-2-b- Un site spécialisé dans la production de poudres orales, de solutions et suspensions buvables, injectables et intra mammaires à destination des animaux de production

Dopharma France propose aux vétérinaires une large gamme d'environ 100 produits principalement génériques* sous quatre formes technologiques : solutions et suspensions injectables (plastique et verre), solutions et suspensions buvables, poudres orales, pâteux (sous forme de suspensions intra mammaires). Pour chaque catégorie d'espèces (ruminants, volailles, porcins, animaux de compagnie/équins) sont associés des produits spécifiques présentant une fonction précise (cf. Annexe 3). Les médicaments historiques sont vendus sous la marque COOPHAVET et sont soumis à des contrôles rigoureux tout au long du processus de fabrication, depuis la sélection des matières premières jusqu'à la péremption.

La structuration du site respecte bien la marche en avant* : les matières premières ne croisent jamais les produits finis (cf. Annexe 4). Chaque matière première est contrôlée par le personnel du laboratoire afin de s'assurer de sa conformité. Les matières premières sont pesées et mélangées avant l'obtention du produit fini. Le produit est ensuite conditionné et contrôlé avant d'être stocké pour l'expédition. Une fois l'ensemble du processus de production conforme, les produits peuvent être mis sur le marché.

Un atelier est dédié par forme technologique de produit (l'ensemble des technologies sont détaillées en Annexe 5). Les ateliers et les équipements sont dédiés en fonction des technologies. Par exemple, l'atelier des produits injectables est constitué de quatre parties : une cuve de mélange des matières premières, une cuve d'alimentation, une zone de remplissage du produit fini de façon aseptique et une zone de conditionnement. L'atelier des buvables est constitué de trois parties : une cuve de stockage et une cuve de mélange des matières premières, une zone de remplissage du produit fini et une zone de conditionnement. L'atelier des produits pâteux se décompose en deux parties : une zone pour la fabrication et une autre pour la répartition en pâteux stériles ou non stériles. L'atelier des poudres ne sert qu'au conditionnement des produits finis fabriqués par un sous-traitant et se présentent sous trois formes différentes : en sacs, pots ou sachets en fonction du type de produit.

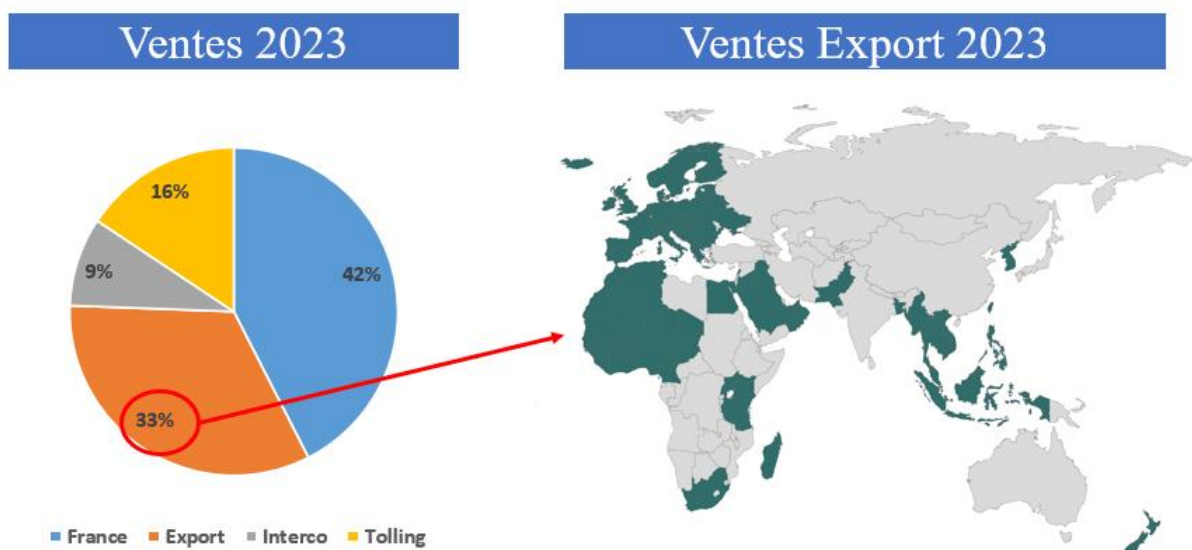
I-2-c- Une stratégie de vente portant sur les produits à façon et l'export

En France, la vente des produits pharmaceutiques vétérinaires est assurée par des grands groupes mondiaux tels que Zoetis, Merck & Co. ou Boehringer Ingelheim mais aussi par des entreprises françaises telles que Ceva Santé Animale, Vetoquinol ou Virbac. Ces entreprises dictent les tendances de ce secteur et challengent les PME comme Dopharma France, spécialisées dans la santé animale. Les grossistes et les distributeurs jouent également un rôle important dans la distribution de ces produits afin que les clients puissent en bénéficier selon leurs besoins (Grand View Research, 2024). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) permet, entre autres, de contribuer à la recherche et au développement des nouveaux produits pharmaceutiques vétérinaires.

Dopharma France fait face à la concurrence des acteurs mondiaux et nationaux qui bénéficient de nombreuses ressources pour se développer et s'appuie sur ses atouts en termes d'innovation, de qualité et d'écoute de ses clients. Dopharma France s'appuie sur ses forces avec la production de produits pâteux et buvables dont la concurrence est limitée du fait de leur complexité de fabrication. Le développement de nouveaux produits (par exemple, une suspension buvable de l'ordre du micron permettant une meilleure absorption) lui permet de se positionner sur le marché et de se positionner davantage dans les cabinets vétérinaires. En s'appuyant sur des partenariats stratégiques avec des vétérinaires et éleveurs locaux, l'entreprise peut alors mieux comprendre les besoins de ses clients et développer sa gamme de produits. L'augmentation de la demande de certains produits dont les sachets de 100 g de poudres ou des produits antiparasitaires (sous forme buvable) lui permet aussi d'augmenter ses ventes mais Dopharma France est majoritairement présente à l'export.

La stratégie à 5 ans adoptée par Dopharma France est axée majoritairement sur les produits à façon et l'export. En effet, en prenant l'exemple de 2023, 42% du chiffre d'affaires était réalisé grâce aux ventes en France, 33% grâce à l'export en Afrique, Europe, Asie et Moyen-Orient, 16% grâce au façonnage* et 9% grâce aux inter compagnies (cf. Figure 1). Les inter compagnies correspondent aux filiales de vente de Dopharma présentes en Europe (Allemagne, Pays-Bas, Italie, Espagne, Pologne, etc.) qui ont pour rôle de distribuer les produits de Dopharma France au sein de ces pays.

Figure 1 : Positionnement marketing de Dopharma France, 2023
(Dopharma France, document interne)



La tendance à l'exportation est importante pour l'entreprise depuis le déclin de l'élevage en France. La vente de produits à façon est également en expansion avec notamment la production de nouveaux pâteurs pour un client de l'entreprise. Ce type de vente a permis, notamment, de relancer le site français.

Dopharma France est ainsi une PME qui a su s'imposer dans le secteur des médicaments vétérinaires aux côtés de grands groupes mondiaux et de grandes entreprises françaises. Son agilité est liée à sa petite taille lui permettant de travailler aussi bien avec des fournisseurs de matières premières et d'articles de conditionnement locaux qu'internationaux. Il est alors primordial de s'assurer de la qualité de ces matières afin de commercialiser des produits finis respectant la réglementation. C'est la mission qui m'a été confiée lors de mon stage de fin d'études.

II- Ma mission au sein de Dopharma France : garantir la qualité de la Supply Chain de l'achat des matières premières à la mise sur le marché des produits vétérinaires

Lors de mon stage de fin d'études de 6 mois chez Dopharma France, j'ai intégré le service Assurance Qualité (AQ) et le service Achats en parallèle. Le service AQ est composé d'une responsable/QP (ma tutrice de stage), d'une adjointe (également spécialisée dans les produits stériles) et de trois techniciens spécialisés par atelier (buvables, poudres et équipements). Le service Achats est composé d'un responsable et d'un acheteur industriel (cf. Annexe 2).

Mes missions sont axées sur la planification des audits et la révision documentaire qualité sous la supervision de la responsable AQ et sur la gestion des réclamations fournisseurs sous la supervision du responsable Achats. Je dois m'assurer de la conformité réglementaire des matières premières utilisées en production depuis leur réception jusqu'à leur utilisation.

II-1- Dopharma France est soumise aux exigences de l'ANSES

Le service Assurance Qualité de Dopharma France permet de garantir la conformité aux exigences des BPF (à l'échelle nationale) / GMP (à l'échelle européenne), aux dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et à la réglementation du pays de destination pour chaque lot de produits finis ainsi qu'au respect des procédures internes. Pour qu'un médicament puisse être commercialisé, l'entreprise doit regrouper l'ensemble des données qualité pharmaceutique, d'efficacité et de sécurité ainsi que les procédés de fabrication relatifs au médicament dans un dossier qui est par la suite approuvé par l'ANSES, l'autorité compétente à l'échelle européenne, afin d'obtenir l'AMM (ANSM, 2021). L'ANSES est en mesure de mener des inspections régulières (tous les deux ans pour la partie stérile et trois ans pour la partie non stérile de l'entreprise) afin de promouvoir la qualité et le bon respect des BPF/GMP au sein de Dopharma France (ANSES, 2024b). L'Assurance Qualité comprend la gestion de l'ensemble du système qualité du site (vérification et approbation de la documentation qualité, mise en place et gestion des CAPAs (Corrective Action Preventive Action), réalisation d'audits internes ou externes*, gestion des déviations*, libération* des lots de produits finis), la gestion des événements du secteur ainsi que la gestion des qualifications et validations de procédés et de nettoyage.

II-2- Présentation de ma mission en Assurance Qualité chez Dopharma France

Ma mission en Assurance Qualité pendant mon stage regroupait la maîtrise de la Supply Chain avec la vérification et l’approbation de la documentation qualité en lien avec les matières, la gestion des audits externes et des déviations sur les matières premières ainsi que la mise en place et la gestion des CAPAs associés à ces déviations. Dans la continuité de la gestion de ces déviations, je m’occupais de gérer les réclamations fournisseurs, en lien avec le service Achats (cf. Figure 2).

Figure 2 : Mes missions et résultats

	MISSIONS	OBJECTIFS	TÂCHES	RÉSULTATS
CHANGE CONTROL	Initier un formulaire de change control* et assurer son suivi	Faire valider le changement et assurer son efficacité	-Récupérer les documents qualité -Analyser les impacts	Mise en application du changement
RÉVISION DOCUMENTAIRE DES MATIÈRES PREMIÈRES	Mettre à jour la documentation qualité	Assurer la conformité des matières aux BPF	Analyse et vérification des spécifications qualité	Stockage de la documentation dans la base de données
AUDIT EXTERNE	Planifier et gérer les audits fournisseurs	Assurer le respect des exigences qualité Dopharma	Identifier les besoins et critères à vérifier lors de l’audit	Rapport d’audit conforme aux exigences qualité Dopharma
DÉVIATION MATIÈRE PREMIÈRE	Investiguer et évaluer la criticité et l’impact d’une anomalie sur la qualité de la matière	-Déterminer la cause probable de l’anomalie -Clôturer la déviation dans les temps	-Investiguer auprès du fournisseur pour trouver la cause -Remplir un fichier de suivi répertoriant les déviations	Suivi assuré dans un fichier informatique et un classeur dédié
RÉCLAMATION FOURNISSEUR	Échanger avec le fournisseur sur l’anomalie rencontrée	Clôturer la réclamation et établir un plan d’actions	Récupérer la déviation et récolter les preuves	Plan d’actions établi
CAPA	Création et suivi de plan d’actions	Éviter la récurrence* d’une anomalie	Suivre la réalisation des actions	Clôture du CAPA

La qualification de nouveaux fournisseurs se fait sur des critères tels que la documentation qualité, le questionnaire fournisseur et l'analyse des risques du produit (gérés par l'Assurance Qualité), la connaissance ou l'expérience préalable du fournisseur (gérées par les Achats), l'essai sur des échantillons et les résultats d'essais de production (gérés par le Contrôle Qualité) et l'audit du fournisseur conduit par une personne qualifiée. Pour agréer une nouvelle source d'un fournisseur, un change control doit être initié.

II-2-a- Élaboration de change control

II-2-a-i- Présentation du change control

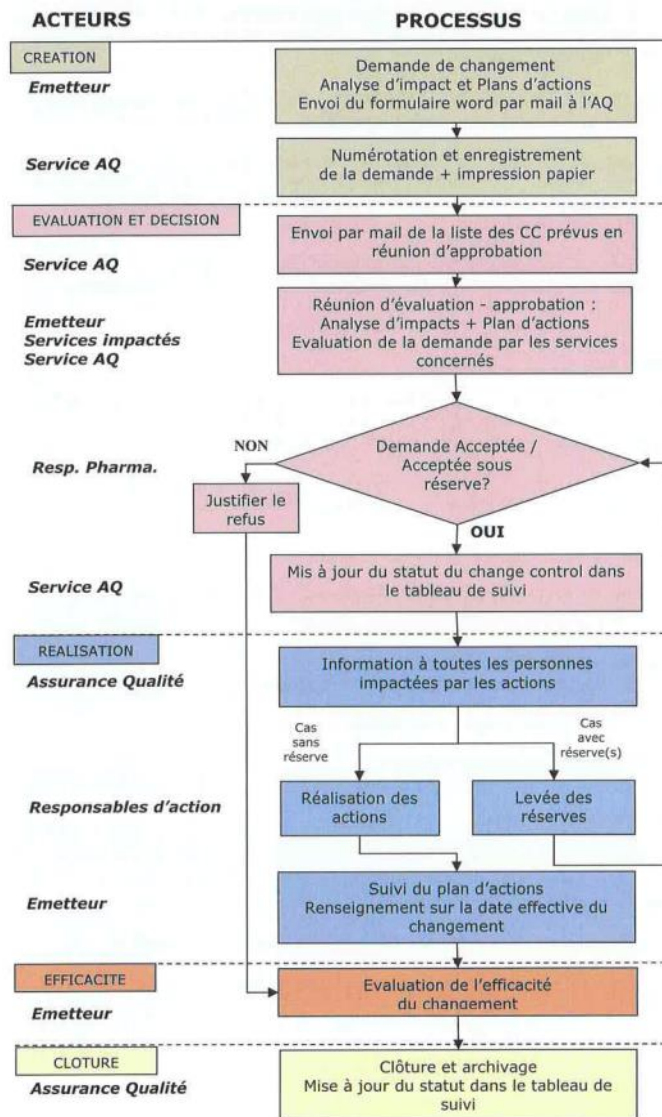
Un change control est initié lorsqu'un changement est susceptible de modifier la qualité et le statut d'enregistrement d'un produit (utilisé ou fabriqué), la reproductibilité d'un procédé ou la conformité réglementaire (BPF/GMP). Ce changement peut avoir comme origine une modification sur une matière première, un procédé de production ou de nettoyage, des installations, des équipements de production, des méthodes d'analyse, des locaux, etc. ou tout simplement l'ajout d'une nouvelle matière première. Le suivi des changes control est assuré par le service AQ.

L'approbateur* (QP) doit s'assurer de disposer de toutes les preuves documentées lui permettant l'approbation ou le rejet de la modification proposée. L'émetteur* du change control, la personne qui l'initie, doit suivre la réalisation des actions définies. Chaque responsable des services concernés par le changement doit évaluer ses impacts. Si le changement impacte l'enregistrement d'un produit ou sa conformité vis-à-vis de la réglementation, le service des Affaires Réglementaires se charge de prendre en compte les modifications.

II-2-a-ii- Change control que j'ai initiés et suivis

Pour ma part, j'ai été amenée à rédiger quatre changes control pendant la période de fin mars à fin juillet. J'ai commencé par lire les procédures associées à l'élaboration de change control afin de les rédiger correctement. Puis, j'ai pu faire toutes les étapes associées à l'émetteur : demande de changement, analyse d'impacts et plans d'actions, envoi du formulaire (cf. Annexe 6) à l'Assurance Qualité, présentation du change control lors de la réunion d'évaluation/approbation, suivi du plan d'actions, réalisations des tâches qui m'étaient assignées dans le plan d'actions, évaluation de l'efficacité du changement et envoi du formulaire à l'AQ pour clôture (cf. Figure 3).

Figure 3 : Logigramme change control (Dopharma France, document interne)



Le premier change control que j'ai initié concernait l'ajout d'une nouvelle source de matière première, en plus d'une déjà existante, qui présentait un avantage en termes de qualité par rapport à la première source et qui permettait d'avoir une source alternative en cas de rupture de stock. Pour ce faire, j'ai commencé par créer la demande d'ajout en complétant le formulaire de change control (cf. Annexe 6). J'ai décrit avec précision la situation actuelle et la situation souhaitée en indiquant la raison du changement et les avantages/inconvénients éventuels (par exemple, dans ce cas-là, le changement présentait un avantage en termes de qualité mais, par conséquent, un inconvénient en termes de prix). J'ai trouvé ces informations-là dans les échanges de mail qu'il y a eu avec le fournisseur. Le responsable Achats avait demandé une offre, un délai de livraison, le type de conditionnement et le bulletin d'analyse de la matière ainsi que l'envoi d'échantillons pour analyse en interne. Le bulletin d'analyse est nécessaire pour s'assurer de la qualité de la matière et de sa conformité réglementaire. J'ai récupéré ces informations que j'ai pu joindre au formulaire et précisé la date prévisionnelle de modification par rapport à la date de réception de cette nouvelle matière et le temps d'analyse par le laboratoire CQ. Puis, j'ai complété l'évaluation des impacts en précisant les actions à mettre en place avant ou après réalisation de la modification. C'est une étape assez délicate car il faut pouvoir identifier tous les services pouvant être impactés par le changement. En cas d'incertitude, je me suis adressée directement au responsable du service afin de savoir s'il était impacté ou non. Une fois ces étapes réalisées, j'ai envoyé le formulaire à la personne du service AQ en charge des changes control. Elle l'a alors enregistré dans la base de données de l'entreprise.

Cette demande de modification a ensuite été évaluée lors d'une réunion d'évaluation/approbation qui a lieu toutes les trois semaines et qui réunit tous les initiateurs de change control ainsi que la responsable AQ/QP. Lors de cette réunion, j'ai présenté intégralement ce change control et les représentants des services concernés l'ont signé et ajouté éventuellement des actions à réaliser. Puis, la responsable AQ l'a approuvé suite à l'acceptation de cette demande de changement, des impacts et du plan d'actions associé. Les actions ont donc pu être réalisées dans l'ordre établi.

En premier lieu, le nouveau fournisseur a été ajouté dans la base de données du Contrôle Qualité par la responsable CQ. Puis, j'ai demandé la documentation qualité manquante, notamment la Fiche de Données de Sécurité (FDS), car il s'agit d'une matière fabriquée par un autre fabricant donc les risques Hygiène, Sécurité et Environnement (HSE) ne sont pas forcément les mêmes en fonction de la méthode de fabrication. Le responsable Achats a ensuite pu créer une Fiche d'Information Achats (FIA). Elle répertorie le nom du

fabricant, la désignation de la matière sur le bulletin d'analyse, les spécifications qualité de la matière et le type de conditionnement. Ensuite, j'ai mis à jour la matrice fournisseur* qui est un fichier répertoriant l'ensemble des matières premières et articles de conditionnement utilisés pour la fabrication des produits Dopharma. Cette matrice contient le nom des matières, les contacts fabricants et fournisseurs, les derniers audits conduits et les cahiers des charges. Enfin, les services Logistique, Production et HSE ont été informés de ce changement. Avant que le formulaire soit clôturé par l'AQ, j'ai évalué l'efficacité de l'ajout de cette source. Il s'est avéré efficace car les résultats des tests effectués sur la matière reçue étaient conformes aux spécifications qualité. J'ai donc pu transmettre le formulaire à l'AQ pour clôture.

De la même manière, j'ai initié et suivi trois autres changes control. L'un a été initié suite à une réclamation fournisseur que j'avais faite concernant une matière première qui ne respectait pas les spécifications requises en termes de granulométrie. Pour éviter de se confronter à nouveau à ce genre de problème, la meilleure solution était de changer de référence de matière qui s'intégrait parfaitement dans les spécifications requises. La difficulté rencontrée dans la recherche de cette nouvelle référence était de trouver un fabricant qui pouvait fournir cette matière dans un délai plutôt court car c'est une matière très utilisée pour la fabrication de plusieurs références produits Dopharma. Finalement, ce même fournisseur proposait aussi une autre référence similaire qui coïncidait avec les spécifications. Enfin, les deux derniers changes control que j'ai initiés faisaient suite à une mise à jour côté fabricants de spécifications de leurs produits, mise à jour à mettre en place également en interne.

La principale difficulté que j'ai rencontrée dans la réalisation de ces changes control était l'évaluation de tous les impacts potentiels que le changement pouvait causer. Je n'avais pas encore l'expérience ni le recul nécessaire pour n'oublier aucun impact. J'ai donc contacté les responsables des services potentiellement impactés par le changement pour confirmer ou non l'impact prédéfini.

Un change control sert, entre autres, à approuver l'utilisation d'une nouvelle matière première. C'est le service Achats qui s'occupe de trouver les fournisseurs pour les matières premières et de transmettre les données techniques et qualité des matières aux services AQ et CQ pour évaluation et approbation à travers le change control. Il est donc primordial de récupérer via les fournisseurs l'ensemble de la documentation qualité des fabricants mise à jour et conforme à la réglementation.

II-2-b- Vérification de la conformité de la documentation qualité fournisseur

II-2-b-i- Création et mise à jour de cahiers des charges

Lorsqu'une nouvelle matière première est utilisée, le service AQ établit un cahier des charges (également appelé Quality Agreement ou QA) avec le fournisseur afin de définir les accords entre les parties. Il permet de s'assurer que les demandes réglementaires (BPF ou normes ISO), qualités et sécurité sont satisfaites (ISO, sans date). Il existe, dans la base de données de l'entreprise, des trames de QA en fonction du type de matière (matière première ou article de conditionnement) et en fonction de la langue du fournisseur (en français ou en anglais). Pour ma part, j'ai été amenée à créer et rédiger des cahiers des charges (lors de l'utilisation d'une nouvelle matière) ou à les mettre à jour si changement d'informations sur une matière déjà utilisée.

Pour créer un cahier des charges, je me suis basée sur les trames déjà existantes en modifiant les spécifications qualité propres à chaque matière (cf. Annexe 7). J'ai vérifié que les matières présentes dans le cahier des charges étaient toujours bien utilisées. Pour cela, j'ai regardé sur l'ERP* de l'entreprise le listing des achats effectués pour cette matière et les cas d'utilisation pour les produits finis. Puis, j'ai demandé à la responsable CQ les spécifications techniques des matières qui, pour les médicaments vétérinaires, sont généralement basées sur la monographie Pharmacopée Européenne* (ou Américaine ou Britannique) ou sur des spécifications internes. Une fois les informations regroupées, j'ai fait vérifier et signer le QA aux responsables CQ puis AQ puis je l'ai envoyé au fournisseur pour validation et signature. Certains fournisseurs préféraient utiliser leur propre trame, dans ce cas-là, j'ai adapté le contenu en fonction de leur préférence. Un cahier des charges n'a pas de date limite de validité à partir du moment où il est signé par toutes les parties, il peut éventuellement être mis à jour suite à des changements (ajout/suppression d'une matière, changement de coordonnées fabricant, changement de spécifications, etc.). Une fois le QA signé, je l'ai stocké dans un classeur prévu à cet effet, l'ai scanné et mis dans la base de données avant de mettre à jour la matrice fournisseur.

De fin mars à fin juillet, j'ai mis à jour une trentaine de cahiers des charges et en ai créé six sur un total d'environ 150 couvrant environ 300 matières premières et articles de conditionnement renseignés dans la matrice.

II-2-b-ii- Questionnaire fournisseur et auto-évaluation fabricant

Pour chaque fabricant et nouvelle matière première, j'ai demandé une auto-évaluation afin d'avoir l'ensemble des données utiles pour juger de la conformité du site de fabrication et de son système de gestion de la qualité. À cette auto-évaluation doivent être jointes les certifications du fabricant (GMP, ISO, Cofrac*, HACCP, autre). L'auto-évaluation est stockée dans la base de données de l'entreprise et dans un classeur prévu à cet effet.

Ensuite, je me suis chargée de récupérer auprès des fournisseurs l'ensemble de la documentation qualité en fonction du type de matière : principe actif*, excipient* ou article de conditionnement (cf. Figure 4). Ces documents sont mis à jour tous les 5 ans et stockés dans la base de données de l'entreprise et sont primordiaux pour accepter un nouveau fabricant/fournisseur de matière première.

Figure 4 : Documentation qualité obligatoire pour les matières premières et articles de conditionnement

	PRINCIPE ACTIF / EXCIPIENT	ARTICLE DE CONDITIONNEMENT
DOCUMENTATION QUALITÉ	Fiche technique	Fiche technique + plan
	Certificats GMP/ISO/Cofrac/HACCP	Certificats GMP/ISO/Cofrac/HACCP
	Certificat d'analyse	
	FDS	
	Déclaration d'origine (chimique, fermentation, végétale, animale)	
	Déclaration impuretés élémentaires (ICH Q3D) et impuretés génotoxiques*	
	Déclaration allergènes	
	Déclaration solvants résiduels	
	Déclaration métaux lourds	
	Déclaration dioxines	
	Déclaration OGM	
	Déclaration BSE/TSE*	

Pour les fournisseurs d'excipients, un questionnaire fournisseur peut suffire à remplacer l'ensemble des documents demandés. Il couvre les différents aspects comme l'organisation qualité, l'usine, les moyens de production, les équipements, les livraisons, la sécurité des matières et les certifications. Dans ce cas-là, je me suis chargée de leur fournir ce questionnaire puis de le vérifier une fois complété.

Toutes les informations concernant les fournisseurs, fabricants et les demandes de documentation sont enregistrées dans la matrice fournisseur par l'AQ et dans la base de données de l'ERP de l'entreprise par le service Achats. Pour ma part, j'ai mis à jour la matrice lorsqu'une nouvelle matière première était utilisée ou arrêtée, qu'un fabricant/fournisseur était ajouté/supprimé ou que les coordonnées changeaient ou pour mettre à jour l'avancement de la documentation qualité.

La révision documentaire m'a pris beaucoup de temps car elle couvrait une cinquantaine de matières et de nombreux documents sont demandés au fournisseur en plus du cahier des charges et de l'auto-évaluation fabricant. Cela a entraîné du délai avant de réceptionner toute cette documentation et de pouvoir la vérifier parce que la demande fait intervenir le fournisseur qui fait l'intermédiaire entre le fabricant et moi.

II-2-b-iii- Délégation de contrôle au fabricant

La révision documentaire peut également servir à faire des délégations de contrôle au fabricant. En effet, tous les lots de matières premières reçus, sans exception, sont contrôlés et analysés par le laboratoire de l'entreprise ou éventuellement par le laboratoire partenaire si les équipements en interne ne sont pas adaptés pour le faire. Mais il est possible de confier ces contrôles aux fabricants, cela s'appelle la délégation de contrôle. Il est alors de la responsabilité de l'AQ d'évaluer les fabricants sélectionnés par la responsable CQ pour cette délégation. Les deux services valident la mise en place de la délégation de contrôle lorsque les conditions énumérées ci-après sont remplies, selon les exigences de l'ANSES-ANMV (ANSES, 2015). Pour ce faire, un formulaire est rempli pour vérifier les conditions à remplir (cf. Annexe 8).

Tout d'abord, la responsable CQ a établi la liste des analyses en sous-traitance pour chaque matière première concernée par cette demande. Puis, j'ai récolté les informations concernant le fabricant de la matière et le ou les fournisseurs ainsi que les conditions de livraison dans la FIA et j'ai vérifié qu'un cahier des charges était bien établi avec le fournisseur. La responsable CQ s'est assurée de la conformité du certificat d'analyse fabricant

avec le certificat approuvé et que trois contrôles, effectués en parallèle avec le fabricant, se sont avérés conformes aux spécifications qualité. Ensuite, j'ai confirmé qu'un audit sur site du fabricant a bien été fait (cf. II-2-c-Gestion d'audits) et que les conclusions n'ont pas indiqué d'observations critiques ni de problèmes qualité notables. J'ai analysé le rapport d'audit pour m'assurer aussi que l'échantillon sur lequel les contrôles sont réalisés par le fournisseur soit représentatif du lot de matière adressé à Dopharma France. Puis, j'ai vérifié dans le cahier des charges que figuraient bien les spécifications (fabrication, procédés, échantillonnage) à respecter par le fabricant et dans le rapport d'audit qu'elles étaient bien respectées. Une fois toutes ces informations récoltées, si toutes les conditions étaient remplies, la responsable CQ a autorisé la délégation de contrôle au fabricant. Cette délégation permettra de ne faire certaines analyses qu'une fois par an à la place de tous les lots.

Lors de mon stage, je me suis occupée de six délégations de contrôle et l'ensemble des documents utilisés ont été stockés sur le réseau dans un même dossier.

II-2-c- Gestion d'audits

II-2-c-i- Présentation des audits externes

Pour les principes actifs, en plus de la documentation qualité, des audits sur site fabricant doivent être conduits pour évaluer le niveau de conformité du fabricant avec les contraintes réglementaires et internes. En effet, ce sont les substances qui procurent les effets thérapeutiques des médicaments donc il est primordial de s'assurer de la conformité de leur fabrication sur place. La planification de ces audits est gérée par le service AQ, la préparation, réalisation et rédaction du rapport sont gérées par un auditeur habilité qui peut être soit une personne de Dopharma (si la localisation le permet) soit un prestataire d'audit. Ce type d'audit a lieu lors de l'agrément d'un nouveau fabricant pour évaluer son niveau de qualité (= audit initial) ou pour assurer un suivi qui a lieu tous les trois ans pour les fabricants de principes actifs (= audit de suivi) ou lors de réclamations ou problèmes qualité importants pour vérifier que les actions correctives sont bien mises en place (= audit de contrôle suite à un plan CAPA).

II-2-c-ii- Gestion des audits externes

Lors de mon stage, j'ai eu en charge la gestion des audits fournisseurs/fabricants et sous-traitants de leur planification à leur approbation. À l'aide de la matrice fournisseur, j'ai pu voir quelles matières premières devaient être auditées sur l'année 2024. Pour les principes actifs, un audit sur site doit avoir lieu tous les trois ans. Pour les excipients et articles de conditionnement, s'ils ne font pas l'objet de demande particulière de délégation de contrôle ou qu'un audit sur site n'est pas imposé, l'audit est réalisé tous les cinq ans sous forme documentaire comme décrit dans le paragraphe précédent (cf. II-2-b- Vérification de la conformité de la documentation qualité fournisseur).

Pour planifier les audits, j'ai contacté différents prestataires d'audit afin de sélectionner la meilleure offre en termes de prestation et de coût budgétaire. Cette étape pouvait constituer une difficulté car je devais trouver le bon prestataire qui répondait aux demandes du service AQ en termes de délai, de coût et de produits à auditer. J'ai également rencontré des difficultés lors de la planification de deux audits sous-traitants car ils devaient être faits par deux membres habilités de l'entreprise (= auditeurs) l'un après l'autre pour une question géographique. Il fallait trouver une semaine qui coïncidait avec les disponibilités des auditeurs et des deux sous-traitants à auditer. Cette contrainte a alors fait que l'audit a dû être repoussé en début d'année 2025.

Une fois qu'un prestataire a été choisi, je devais passer commande afin d'enclencher le processus. J'ai créé un fichier de suivi des commandes afin de les répertorier et de vérifier la concordance entre le prix des commandes et le budget annuel alloué aux commandes d'audits. Après avoir trouvé un accord entre les deux parties, j'ai fourni au prestataire une préparation d'audit en indiquant le type d'audit (initial, de suivi ou de contrôle), le nom des matières premières à auditer ainsi que les attentes spécifiques pour cet audit puis en lui fournissant les référentiels qualité à contrôler (lignes directrices de la Pharmacopée Européenne, certificat d'analyse).

J'ai contacté aussi les entreprises auditées par les membres habilités de Dopharma pour planifier une date d'audit. Pour les audits déjà réalisés cette année, j'ai demandé à avoir leur rapport pour vérification et validation. Le suivi de ces audits est répertorié dans un fichier que j'ai mis à jour quotidiennement en fonction de l'avancée de mes requêtes. Lorsqu'un audit était réalisé, je communiquais cette information au service Finance pour payer la prestation.

Puis, je récupérais le rapport d'audit dont le contenu se présente généralement de la même façon selon la figure 5 ci-après :

Figure 5 : Contenu d'un rapport d'audit (Dopharma France, document interne)

CONTENTS	
1	EXECUTIVE SUMMARY.....6
1.1	AUDIT KEY COMPLIANCE INDICATORS..... 10
2	OBSERVATIONS 11
3	INTRODUCTION 14
3.1	PURPOSE..... 14
3.2	AUDIT REGULATORY FRAME..... 14
4	AUDIT AND REPORT ORGANIZATION 14
4.1	AUDIT METHODOLOGY 14
4.2	AUDIT APPROACH 15
5	AUDIT TEAM..... 16
6	COMPANY INFORMATION 17
6.1	AUDIT CONTACT 17
6.2	CORPORATE INFORMATION 17
6.3	AUDITED SITE 18
7	GENERAL AUDIT RESULTS 19
7.1	SITE GENERAL VIEW AND PRODUCTS DISTRIBUTION 19
7.2	FACILITIES, UTILITIES & EQUIPMENT 20
7.2.1	Warehouses 20
7.2.2	Synthesis areas 21
7.2.3	Finishing API steps (clean areas)..... 23
7.2.4	Water systems 26
7.2.5	Other utilities in contact with product 27
7.2.6	Maintenance and calibration 28
7.3	COMPUTERIZED SYSTEMS..... 28
7.4	GENERAL PROCESSES AND FLOWS..... 29
7.4.1	Manufacturing processes and material flows..... 29
7.4.2	Personnel flows and gowning 33
7.4.3	Cleaning processes 33
7.5	QUALITY CONTROL..... 34
7.6	QUALITY MANAGEMENT SYSTEM 40
7.6.1	Quality credentials..... 40
7.6.2	Organization and responsibilities 40
7.6.3	Personnel qualification 41
7.6.4	Documentation and records management 42
7.6.5	Risk management 43
7.6.6	Exceptions management and CAPA system..... 43
7.6.7	Quality monitoring 46
7.6.8	Validation and qualification status 47
7.6.9	Data integrity 49
7.6.10	Product release process and Quality oversight 49
7.6.11	Suppliers' qualification 50
7.6.12	Supply chain control 52
7.6.13	ICH Q3D elemental and genotoxic impurities..... 53
8	PRODUCT SPECIFIC ASSESSMENT 54
8.1	DEXAMETHASONE PHOSPHATE DISODIUM SALT 54
8.1.1	Process description, 54
8.1.2	Process validation status..... 54
8.1.3	Batch records 56
9	CONCLUSIONS 57
10	CURRICULUM VITAE & DISCLAIMER 58
10.1	Lead auditor CV 58
10.2	Lead auditor disclaimer 59
10.3	Audit technical manager and issuer CV 60
11	ADDITIONAL DOCUMENTATION 61
12	PREVIOUS AUDIT OBSERVATIONS & CAPA PLAN ASSESSMENT 62

Après réception du rapport d’audit, j’ai analysé toutes les observations qui ont été faites et leur criticité (mineur, majeur, critique). Lorsqu’une observation est mineure, elle ne remet pas en cause la fiabilité du système qualité du fabricant. Lorsqu’elle est majeure, elle peut constituer un risque qui doit être corrigé par une action corrective* avec l’ouverture d’un plan CAPA. Lorsqu’elle est critique, cela signifie que le fabricant manque aux impératifs de la réglementation pharmaceutique ou des exigences de Dopharma donc le rapport ne peut être accepté que si les actions correctives mises en place sont efficaces et la collaboration avec le fabricant peut être remise en cause. Dès lors, je le signalais à la responsable AQ et le notifiais dans la matrice fournisseur. Les actions qui en découlent sont alors contrôlées dans un audit ultérieur si le fabricant est toujours agréé. Lorsqu’un rapport était conforme aux exigences réglementaires et internes, je l’acceptais et le stockais dans un classeur dédié à cet effet. Puis, je mettais à jour la matrice fournisseur ainsi que le fichier de suivi de planification d’audits (cf. Figure 6).

Figure 6 : Bilan sur la planification des audits (en date de fin juillet 2024)

TYPE D’AUDIT	AUDITEUR	NOMBRE TOTAL À PLANIFIER	NOMBRE TOTAL VALIDÉ	NOMBRE TOTAL EN COURS PLANIFIÉ	NOMBRE TOTAL EN COURS NON PLANIFIÉ
AUDIT FOURNISSEUR	Prestataire	22	8	11	3
	Membre Dopharma	1	1	0	0
AUDIT SOUS-TRAITANT	Prestataire	1	0	1	0
	Membre Dopharma	3	0	3	0

II-2-d- Gestion des déviations portant sur les matières premières

Ma mission ne s'arrêtait pas uniquement à la gestion de la documentation qualité des matières premières et des audits fournisseurs. J'ai également pris en charge les déviations portant sur les matières premières.

II-2-d-i- Présentation du concept de déviation

Une déviation se produit lorsqu'il y a un écart à une instruction approuvée ou une norme établie lors de la fabrication, des essais ou de la distribution, ou lors de toute non-conformité aux spécifications approuvées ou défaillance des systèmes qualité. Chaque déviation est classée comme mineure*, majeure* ou critique*. À chaque incident détecté, une fiche de déviation doit être créée (cf. Annexe 9). La personne qui détecte l'incident (= émetteur) initie la fiche de déviation, qui est ensuite transmise au responsable du secteur, puis à l'Assurance Qualité. L'émetteur doit impérativement remplir la première partie en détaillant la matière concernée (dénomination, code article, numéro de lot, fournisseur) et en décrivant précisément l'anomalie rencontrée et les actions immédiates* mises en place. Le responsable du secteur remplit la partie « Investigation de premier niveau » en indiquant les causes probables retenues. Enfin, la fiche de déviation est remise à l'Assurance Qualité qui se charge de confirmer et/ou compléter les causes probables et de déterminer l'impact de l'anomalie et sa criticité.

II-2-d-ii- Gestion des déviations portant sur les matières premières, des réclamations fournisseur et CAPAs associés

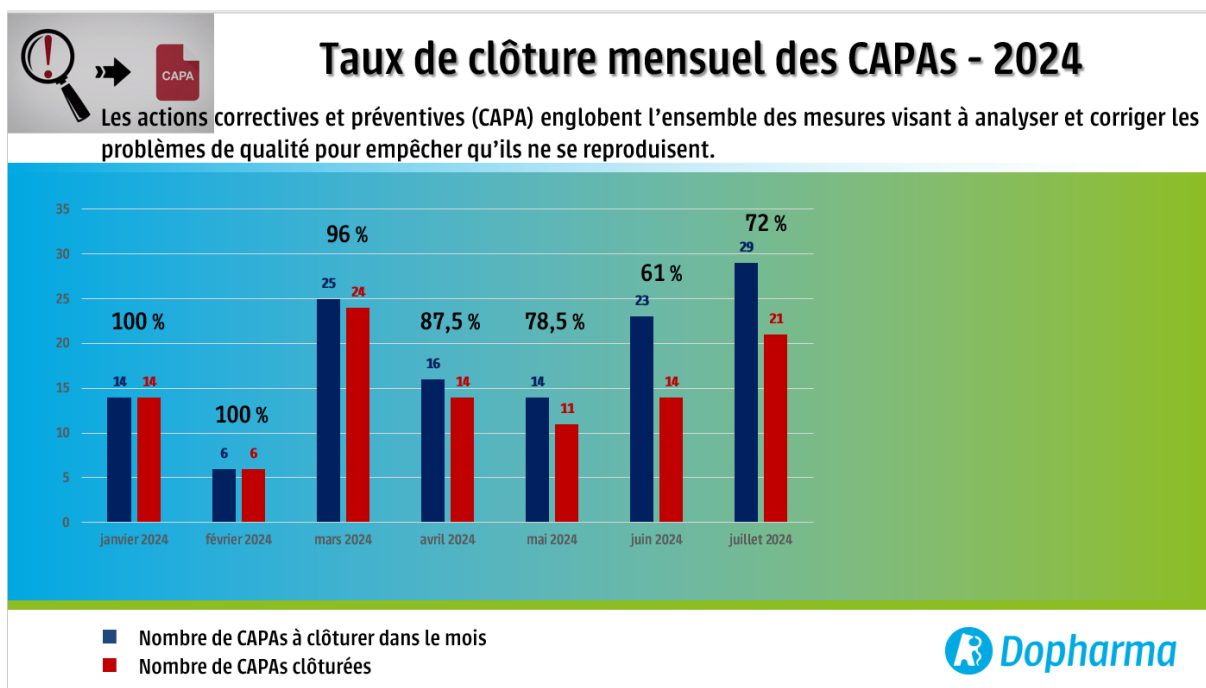
J'ai traité les déviations qui portaient sur les matières premières car elles nécessitaient de s'adresser aux fournisseurs pour déterminer les causes précises de l'anomalie. Pour cela, j'ai récupéré la fiche initiée ainsi que tous les éléments de preuve l'accompagnant (résultats de contrôles effectués sur la matière au laboratoire CQ, photographies de l'anomalie, etc.). Ensuite, j'ai approuvé les causes probables retenues et investigué auprès des autres services pour éventuellement trouver d'autres causes. J'ai déterminé si l'anomalie présentait un impact sur la qualité du produit fini et si cela engendrait une toxicité pour l'animal ou l'homme. J'ai vérifié ensuite la récurrence de l'incident dans un fichier répertoriant l'ensemble des déviations enregistrées. Il s'agit d'une récurrence lorsque la même anomalie est survenue dans les deux années précédentes. Ensuite, j'ai évalué la criticité de l'anomalie (mineure, majeure ou critique).

Puis, j'ai initié un formulaire de réclamation fournisseur (cf. Annexe 10), tâche effectuée par le service Achats, pour informer le fournisseur de l'anomalie et déterminer ses causes exactes. J'ai rempli la première partie en détaillant l'anomalie et en inscrivant toutes les données de la matière (désignation, code, numéro de lot, numéro de commande) permettant au fournisseur de mener son investigation le plus efficacement possible. Ensuite, j'ai envoyé le formulaire et tous les éléments de preuve au fournisseur qui devait ensuite me retourner le formulaire complété avec les causes probables et les actions correctives mises en place pour éviter la récurrence. Une fois la réclamation envoyée au fournisseur, je pouvais clôturer la déviation et je l'enregistrais alors dans le fichier de suivi des déviations et dans un classeur prévu à cet effet. Une déviation doit être clôturée dans les 30 jours suivant sa constatation si elle est mineure ou majeure ou dans les 15 jours si elle est critique. Au-delà de ce délai, une justification est nécessaire.

Ensuite, j'ouvrais un CAPA en interne qui permettait d'assurer le suivi de la réclamation. Un CAPA est obligatoirement ouvert pour les déviations majeures ou critiques (1 mois de délai de clôture) et jugé nécessaire ou non pour les déviations mineures (2 mois de délai de clôture) en fonction de leur nature et impact et pour en maîtriser la récurrence. Lorsque je recevais la réponse du fournisseur, je déterminais si les causes trouvées étaient suffisantes pour clôturer la réclamation et le CAPA. En cas de doutes, je m'adressais au responsable Achats. Une fois clôturée, je répertoriais la réclamation dans un fichier de suivi de réclamations propre au service Achats qui permet entre autres d'évaluer les fournisseurs. Et je terminais par clôturer le CAPA en remplissant le fichier de suivi des CAPAs avec le nom de la matière, la description du CAPA, la date de fin prévue en fonction des actions à réaliser et la date de fin réelle. J'imprimais le formulaire de réclamation clôturé que je joignais au CAPA et je stockais l'ensemble dans un classeur répertoriant tous les CAPAs.

À chaque fin de mois, le service AQ se chargeait de faire le bilan des CAPAs, tous services confondus, clôturés dans le mois (cf. Figure 7) qui était affiché en salle de pause à titre indicatif. Le taux de clôture minimal recommandé est de 90%.

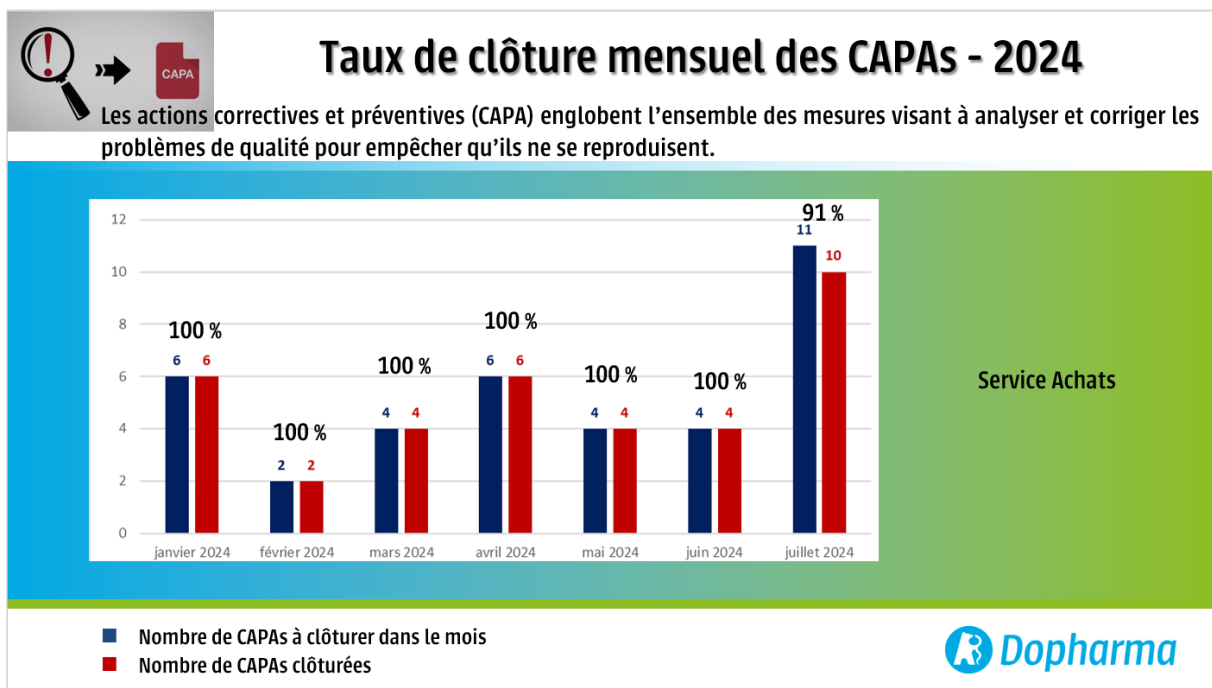
Figure 7 : Taux de clôture mensuel des CAPAs, tous services confondus, de janvier à juillet 2024 (Dopharma France, document service AQ)



Le début d'année 2024 remplissait l'exigence du taux de clôture des CAPAs de 90% minimum. À partir du mois d'avril, ce taux a nettement diminué et cette diminution s'expliquait par un nombre important de déviations mineures rencontrées au niveau de la production dont les actions mettaient plus de deux mois à être réalisées.

Afin d'évaluer l'efficacité de la gestion des déviations sur les matières premières, je me suis intéressée aux résultats pour le service Achats. J'ai refait le même graphique que celui présent sur la Figure 7 en ne prenant en compte que les CAPAs associés au service Achats (cf. Figure 8).

Figure 8 : Taux de clôture mensuel des CAPAs du service Achats, de janvier à juillet 2024
(Dopharma France, document service AQ)



Le service Achats a rempli l'exigence du taux de clôture des CAPAs de 90% minimum depuis le début de l'année 2024. À partir du mois d'avril, ce sont les résultats qui sont associés à ma mission de gestion des réclamations fournisseurs et à l'exception du mois de juillet, j'ai réussi à clôturer tous les CAPAs du service Achats dans les temps. Le taux de clôture de 91% du mois de juillet s'expliquait par le fait qu'avec les congés d'été, le délai de réponse des fournisseurs était rallongé ce qui ne me permettait pas de clôturer le CAPA dans les temps malgré des relances régulières. Dans ce cas-là, je devais justifier le report du CAPA. Certaines situations que j'ai rencontrées pouvaient aussi expliquer un report de CAPA dans le cas où l'anomalie détectée concernait un non-respect des spécifications qualité. Ce genre de déviations étaient complexes à régler comme le montrent les exemples ci-après.

Cas n°1 : déviation portant sur un résultat hors spécification d'un lot de matière première type excipient :

Parmi la trentaine de déviations que j'ai traitées lors de mon stage, une dizaine concernait la réception de marchandise incomplète ou abîmée, une autre dizaine une erreur d'identification de lots et le reste, des résultats non conformes issus des analyses de la matière première effectuées par le laboratoire de Dopharma France ou par un laboratoire partenaire. Certaines étaient gérées rapidement mais d'autres prenaient du temps.

Par exemple, fin octobre 2023, le laboratoire partenaire de l'entreprise a analysé un lot de matière première type excipient et a obtenu un résultat hors spécification sur un paramètre de dosage pour lequel la teneur était 10 fois supérieure à l'attendu et 100 fois supérieure à ce qu'il obtenait habituellement. La responsable CQ a demandé à retester le lot en parallèle d'autres lots de matière conforme venant du même fournisseur (comme échantillons témoins) pour confirmer la non-conformité. La non-conformité a été confirmée fin novembre. Dans la foulée, le responsable Achats a récupéré le rapport d'analyses contenant les deux tests effectués sur le lot non conforme ainsi que ceux réalisés en parallèle sur d'autres lots et l'a envoyé avec la réclamation au fournisseur. Ce dernier a transmis la réclamation au fabricant courant décembre.

Début février 2024, n'ayant eu aucun retour de la part du fournisseur, le responsable Achats l'a relancé. Il s'est avéré que le fabricant certifiait que ses échantillons provenant du lot incriminé étaient conformes à ses spécifications qualité donc il ne comprenait pas la non-conformité. Le responsable Achats lui a donc fait parvenir l'ensemble des données de la méthode d'analyse utilisée par le laboratoire partenaire de Dopharma France, méthode qui se basait sur celle de la Pharmacopée Européenne (principal référentiel de méthodes d'analyse qualité pharmaceutique en Europe).

Début avril, n'ayant eu aucune suite à cette réclamation, j'ai repris le suivi et relancé le fournisseur. Le fabricant restait sur sa position et ne voulait toujours pas accepter la réclamation. Il a néanmoins fait parvenir le détail de ses méthodes d'analyse que j'ai transféré à la responsable CQ. Il s'est avéré que les méthodes employées par le fabricant étaient différentes de celles appliquées par le laboratoire partenaire de l'entreprise. Étant donné que les deux méthodes étaient différentes, le fournisseur a proposé d'envoyer au fabricant un échantillon de la matière non conforme pour qu'il puisse réaliser un nouveau test.

Fin mai, le fabricant a retrouvé ses résultats d'analyse conformes à ses spécifications qualité et qui, selon lui, étaient aussi conformes aux exigences de la Pharmacopée Européenne, en utilisant une nouvelle fois sa propre méthode, différente de celle de Dopharma France. Il ne comprenait pas comment le laboratoire partenaire de l'entreprise avait obtenu une teneur aussi significative et suggérait une erreur de calcul. J'ai donc fait part de ses commentaires à la responsable CQ qui a confirmé la méthode et les résultats du laboratoire.

Étant donné que le problème n'arrivait pas à se résoudre, d'autant plus qu'aucun cahier des charges n'avait encore été signé entre le fournisseur et Dopharma France pour cette matière, une réunion a donc été organisée mi-juillet avec le fournisseur, la responsable CQ et le service Achats. J'ai eu l'occasion d'assister à une réunion de négociation d'un litige qui durait depuis déjà plusieurs mois. Cette réunion a été très formatrice puisqu'elle m'a permis de comprendre comment gérer un litige de manière cordiale en satisfaisant l'ensemble des parties impliquées. Au début, le fournisseur restait sur la position du fabricant et n'acceptait pas la non-conformité. Il a proposé à la responsable CQ de refaire une nouvelle analyse sur la matière du lot incriminé. Or, cette analyse n'était pas envisageable car elle représentait un coût trop important et que depuis le début de la détection de l'anomalie (octobre 2023), la matière pouvait avoir évolué chimiquement et donc les résultats pouvaient être différents en prenant en compte ce paramètre temporel. D'autant plus que cette matière était achetée depuis de nombreuses années au fournisseur et que c'était la première fois qu'une anomalie était constatée et sur un seul lot uniquement. D'un commun accord, il a finalement été convenu que le fournisseur reprenne le lot non conforme.

Je n'ai donc pu clôturer la réclamation et le CAPA associé qu'à la mi-juillet (initialement prévu fin février). Le délai de clôture de ce CAPA était de 2 mois car la déviation était considérée comme mineure étant donné que l'anomalie avait été détectée avant l'utilisation de la matière donc n'avait pas d'impact qualité sur le produit fini. J'ai donc été amenée à justifier 3 reports pour le CAPA, le premier (initialement prévu fin février) pour cause d'investigation toujours en cours côté fournisseur, le deuxième (prévu fin avril) pour cause de report d'analyses d'échantillon que le fournisseur n'avait pas encore reçu et le troisième (prévu fin juin) pour cause de report de réunion permettant de statuer sur cette réclamation. Le responsable Achats a alors pu organiser le retour du lot non-conforme fin juillet et de mon côté, j'ai fait parvenir au fournisseur le cahier des charges comportant cette matière et ses spécifications qualité pour approbation et signature.

Cas n°1-bis : déviation portant sur un résultat hors spécification d'un lot de matière première
type principe actif :

Un autre cas était similaire mais concernait un principe actif. Début avril 2024, trois lots de ce principe actif reçus en même temps ont été détectés non conformes sur deux paramètres qualité au laboratoire de l'entreprise. Je me suis alors chargée de récupérer la déviation associée ainsi que les résultats hors spécification. J'ai ensuite préparé puis envoyé la réclamation au fournisseur en lui demandant d'organiser le retour de ces trois lots non conformes. Le fournisseur a, par la suite, demandé à avoir le détail des méthodes d'analyses effectuées au laboratoire de l'entreprise pour pouvoir les envoyer au fabricant afin qu'il puisse investiguer de son côté.

En mai, j'ai eu le retour du fabricant informant qu'il n'analysait pas les deux paramètres selon la méthode utilisée par Dopharma France, méthode basée sur la Pharmacopée Européenne, car il utilisait sa propre méthode. De ce fait, les résultats qu'il obtenait étaient conformes à ses spécifications qualité. J'ai alors échangé avec la responsable CQ sur la réponse à donner au fabricant. Il s'agissait finalement d'un problème de cahier des charges car c'est l'unique document qualité qui fait foi lorsqu'il s'agit de spécifications qualité. Un cahier des charges avait bien été signé par le fournisseur, le fabricant et Dopharma France et contenait bien les spécifications qualité de ce principe actif. Elles ne pouvaient donc plus être remises en cause car elles avaient été acceptées par les trois parties. J'ai donc demandé au fournisseur si le fabricant acceptait d'intégrer les méthodes d'analyse de Dopharma France à ses spécifications afin d'avoir une méthode commune et d'éviter la récurrence de cette anomalie.

Fin juin, le fabricant remettait toujours en cause les méthodes de Dopharma France car il s'interrogeait sur leur véracité et origine. Elles étaient inspirées de la Pharmacopée Européenne alors que le principe actif n'était pas obligatoirement soumis aux exigences de cette Pharmacopée. Mais il est possible pour une matière non Pharmacopée Européenne d'être soumise à ces analyses car il s'agit d'une matière utilisée dans le cadre de la fabrication d'un médicament et que, par définition, les normes de la Pharmacopée Européenne couvrent « l'ensemble des médicaments et de leurs ingrédients en Europe ». Malheureusement, cette justification ne suffisait pas à convaincre le fabricant qui considérait sa propre méthode plus précise que celle de Dopharma France. Fin juillet, j'ai donc proposé d'organiser une réunion avec le fournisseur et le fabricant pour pouvoir échanger de vive voix sur ce litige et espérer

pouvoir trouver un accord sur la méthode à utiliser. Je n'ai pas encore eu de retour de la part du fournisseur.

Cas n°2 : déviation portant sur un résultat hors spécification d'un lot de pistons :

À la fin du mois de mars 2024, un problème de contamination croisée a été détecté sur un lot de pistons qui était en cours d'utilisation en production : les pistons avaient un diamètre trop petit par rapport aux spécifications qualité. J'ai été chargée de récupérer la fiche de déviation et de préparer le formulaire de réclamation fournisseur d'autant plus qu'un problème similaire avait été rencontré en 2022. La responsable AQ m'a demandé d'organiser rapidement un appel téléphonique avec le fournisseur étant donné la criticité du problème car il a été détecté au cours de la production. Suite à cet appel, le fournisseur a énoncé l'hypothèse d'un mauvais redémarrage machine de son côté qui pouvait expliquer que le remplissage des moules de pistons ne s'était pas fait correctement. Il a demandé la vérification des numéros d'empreinte des pistons, correspondant aux numéros des moules, pour voir si l'anomalie n'était ciblée que sur certains moules et à recevoir des pistons non conformes pour analyse. Je me suis donc chargée de récupérer tous les pistons non conformes écartés de la production et d'identifier les numéros d'empreintes présents sur chacun d'entre eux. Et effectivement, la non-conformité était ciblée sur les mêmes numéros d'empreinte ce qui signifiait que seulement un ou deux colis maximum était impacté par cette non-conformité. J'ai également organisé l'envoi des pistons non conformes au fournisseur pour analyse.

En avril, n'ayant toujours pas eu de retour sur les analyses du fournisseur et étant donné la criticité de l'anomalie, je l'ai relancé. Les analyses étaient toujours en cours.

Fin mai, la responsable AQ a pris la décision de renforcer en interne les contrôles de diamètre des pistons car, ne connaissant pas la cause exacte de l'anomalie, il était impossible d'estimer l'ampleur de la non-conformité. Il fallait s'assurer que tous les pistons, sans exception, utilisés par les opérateurs de production étaient conformes pour éviter un problème d'étanchéité de seringues et pouvoir les commercialiser dans les temps, sans risque pour la santé animale. J'ai fait part de cette décision au fournisseur et de l'urgence de connaître la cause racine exacte. Étant donné que le CAPA n'était toujours pas soldé de son côté, il fallait savoir si l'anomalie n'impactait qu'un seul lot ou si d'autres lots pouvaient être impactés pour voir s'il fallait étendre les contrôles intensifs sur d'autres lots. A priori, uniquement le lot incriminé était concerné.

Ce n'est que début juillet que j'ai pu recevoir le CAPA du fournisseur comportant la cause racine de l'anomalie et les actions mises en place de son côté pour éviter la récurrence. En utilisant la méthode des 5M*, le fournisseur a pu établir que l'anomalie concernait des problèmes Méthode, Machine et Main d'œuvre. Les moules utilisés pour la fabrication de ces pistons étaient anciens, de ce fait, un défaut de bavure sur les pistons avait été remarqué donc le processus de fabrication avait été modifié pour pallier ce défaut. Or, cette modification a entraîné un manque de matière sur les pistons. Un contrôle qualité des pistons est effectué systématiquement par une trappe qualité actionnée par un opérateur. Or, cette trappe a été bloquée car l'opérateur avait oublié de la basculer. C'est pour ces raisons que certains pistons présentaient un manque matière. Le fournisseur a donc mis en place des actions correctives afin d'éviter la récurrence de cette anomalie. Il a fait réparer les moules anciens, valider le nouveau processus de fabrication, sensibiliser l'opérateur en question et envisager la possibilité d'utiliser une trappe qualité automatique.

Néanmoins, cette anomalie a coûté énormément de temps et d'argent à Dopharma France car tous les lots de produits finis ayant utilisé ce lot de pistons non conformes ont dû être triés en interne. Un point a été fait fin juillet avec la direction et le service Achats pour présenter les coûts internes engendrés par cette déviation et pour organiser une réunion avec le fournisseur afin d'échanger à ce sujet, qui aura lieu fin août.

Ainsi, la gestion des déviations et réclamations fournisseurs est un processus plus ou moins complexe avec, en général, des cas de figures assez similaires mais qui ne se résolvent pas toujours de la même façon en fonction de la réactivité des fournisseurs/fabricants. La principale difficulté pour clôturer une réclamation fournisseur dans les temps est la présence de nombreux intermédiaires avec qui échanger pour résoudre le problème. De façon générale, je suis en lien direct avec les fournisseurs mais pas avec les fabricants. Quand la réclamation portait sur une marchandise abîmée pour cause de transport, c'est le fournisseur et non le fabricant qui était en tort donc ce genre de réclamation était clôturée rapidement. Cependant, quand la réclamation concernait un défaut sur la matière première (comme les trois cas développés ci-dessus), cela venait du fabricant et dans ce cas-là, je devais contacter le fournisseur pour qu'il en fasse part au fabricant. Le délai de clôture de la réclamation dépendait donc et du délai de réponse du fabricant et du délai de réponse du fournisseur. Certaines déviations pouvaient conduire au changement de référence de matière première, dans ce cas-là, un change control était initié.

Conclusion

Pour conclure, mon stage de fin d'études en Assurance Qualité et au service Achats chez Dopharma France a été l'opportunité de comprendre efficacement le fonctionnement des normes qualité, de la réglementation pharmaceutique et de la gestion de toutes déviations à ces normes ainsi que la place cruciale de la qualité dans le secteur pharmaceutique.

J'ai pu mettre à profit des compétences acquises lors de ma formation d'ingénieur en termes d'esprit de synthèse et d'analyse mais aussi de travail d'équipe. Mes connaissances sur les normes qualité, la biochimie des constituants et la maîtrise de l'hygiène en industrie enseignées lors de mes cours à Oniris Nantes m'ont permis d'être familière au référentiel qualité de l'entreprise et de comprendre facilement les résultats d'analyse du laboratoire effectués sur les matières premières. J'ai également pu mettre à profit mes compétences linguistiques car j'ai été amenée à échanger en anglais avec des fournisseurs venant principalement de pays européens mais également hors Europe.

Ce stage m'a apporté également de nombreuses autres compétences en termes de fonctionnement d'une PME, d'utilisation de logiciel ERP et de réglementation spécifique aux médicaments vétérinaires à travers des protocoles et procédures strictes garantissant la sécurité et l'efficacité des produits. Il m'a aussi apporté des responsabilités lors de la gestion de la documentation qualité et des déviations sur les matières premières. La confiance qui m'a été accordée lors de la réalisation de ma mission m'a permis de grandir professionnellement car j'ai été en mesure de la mener à bien et de fournir un travail à la hauteur des requis. J'ai appris à mener des investigations, à analyser des données qualité, à identifier des écarts potentiels par rapport aux normes établies et à prendre des décisions pour prévenir des incidents de qualité et garantir la conformité aux exigences réglementaires. J'ai pu me familiariser à un domaine que je ne maîtrisais pas en débutant mon stage car le fonctionnement d'une entreprise pharmaceutique vétérinaire m'était totalement inconnu. La taille humaine de Dopharma France a été un atout considérable dans la compréhension de son fonctionnement car tous les services étaient regroupés au même endroit ce qui facilitait grandement la communication et permettait de découvrir leurs rôles au sein de l'entreprise.

De plus, j'ai eu l'opportunité de découvrir un service qui m'intéressait beaucoup : celui de l'Assurance Qualité. Mes attendus pour ce stage ont été conformes aux tâches que j'ai effectuées car je souhaitais approfondir mes connaissances en termes de normes pharmaceutiques vétérinaires et gérer la documentation qualité des matières premières. J'ai même eu l'occasion de découvrir un autre service, celui des Achats, en traitant les déviations sur les matières premières et en créant des changes control ce qui m'a permis une compréhension complète du Système de Management de la Qualité de Dopharma France. J'ai également eu l'opportunité de visiter l'ensemble du site, y compris les zones qui ne faisaient pas partie de ma mission notamment les zones de production, pour affiner ma compréhension du fonctionnement de l'entreprise. Évoluer au sein d'une équipe où régnait une atmosphère conviviale et agréable a été fort appréciable et m'a permis de me sentir intégrée dès le début de ma mission. Avoir une manager qui m'a laissé de l'autonomie tout en restant disponible pour répondre à mes questions m'a permis de réaliser efficacement mes tâches tout en me sentant valorisée et soutenue. Ce sentiment de cohésion et d'esprit d'équipe a été très enrichissant d'un point de vue personnel et professionnel.

Enfin, cette immersion chez Dopharma France m'a permis de consolider mon projet professionnel car j'ai la volonté de poursuivre dans le secteur pharmaceutique vétérinaire au sein du service de l'Assurance Qualité. Je suis totalement reconnaissante envers Dopharma France de m'avoir permis de concrétiser mon projet professionnel et de me laisser poursuivre l'aventure parmi eux encore quelques mois.

Bibliographie

ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2015. *Position de l'ANSES-ANMV sur l'allègement et la sous-traitance d'échantillonnage et de contrôle des articles de conditionnement et des matières premières* [en ligne]. [Consulté le 9 août 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-allegementetsoustraitanceechantillonnage.v2.pdf>

ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2024a. *L'Agence nationale du médicament vétérinaire – missions et actions* [en ligne]. (Mise à jour le 2 avril 2024). [Consulté le 11 août 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/lagence-nationale-du-medicament-veterinaire-missions-et-actions>

ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 2024b. *Notre identité* [en ligne]. (Mise à jour le 14 février 2024). [Consulté le 9 août 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/notre-identite>

ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, 2021. *Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments* [en ligne]. (Mise à jour le 25 mai 2021). [Consulté le 7 août 2024]. Disponible à l'adresse : [Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments - ANSM \(sante.fr\)](https://www.ansm.sante.fr/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments)

ANVOL, sans date. *Filière avicole* [en ligne]. [Consulté le 28 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://interpro-anvol.fr/filiere-avicole/>

DOPHARMA, sans date. [Consulté le 22 juin 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.dopharma.com/>

DOPHARMA FRANCE, 2024. *22.10-Présentation générale*. Document interne.

EFSA, European Food Safety Authority, 2023. *Encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST)* [en ligne]. (Mise à jour le 29 novembre 2023). [Consulté le 9 août 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/transmissible-spongiform-encephalopathies-tses>

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2022. *Elemental impurities - Scientific guideline*. ICH Q3D. Amsterdam. 100 p.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2023. *Quality risk management - Scientific guideline*. ICH Q9. Amsterdam. 27 p.

GRAND VIEW RESEARCH, 2024. *Veterinary Care Market Size, Share & Trends Analysis Report By Animal Type (Companion, Production), By Type of Care (Primary, Critical), By Region, And Segment Forecasts, 2024 – 2030* [en ligne]. [Consulté le 28 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/veterinary-care-market-report>

ISO, Organisation internationale de normalisation, sans date. *ISO : Des normes mondiales pour des produits et des services sûrs* [en ligne]. [Consulté le 9 août 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.iso.org/fr/home.html>

ISO, Organisation internationale de normalisation, 2015. *Systèmes de management de la qualité — Exigences*. ISO 9001:2015. 31 p.

ISO, Organisation internationale de normalisation, 2017. *Articles d'emballage primaire pour médicaments — Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001:2015 prenant en considération les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)*. ISO 15378:2017. 87 p.

STUDYRAMA, 2024. *L'industrie pharmaceutique en France* [en ligne]. [Consulté le 28 juillet 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.studyrama.com/formations/specialites/chimie-biologie/industrie-pharmaceutique-les-profils-qui-ont-la-cote-13015#:~:text=En%20France%2C%20l'industrie%20pharmaceutique,aux%20techniques%20et%20aux%20march%C3%A9s.>

Table des figures et annexes

Liste des figures :

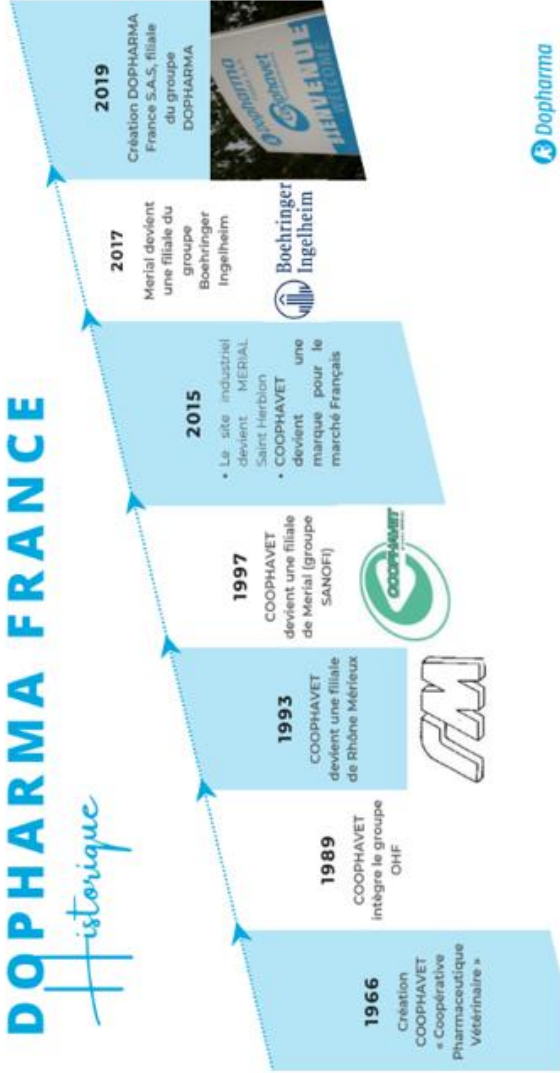
<u>Figure 1</u> : Positionnement marketing de Dopharma France, 2023 (Dopharma France, document interne).....	9
<u>Figure 2</u> : Mes missions et résultats.....	11
<u>Figure 3</u> : Logigramme change control (Dopharma France, document interne).....	13
<u>Figure 4</u> : Documentation qualité obligatoire pour les matières premières et articles de conditionnement.....	17
<u>Figure 5</u> : Contenu d'un rapport d'audit (Dopharma France, document interne).....	21
<u>Figure 6</u> : Bilan sur la planification des audits (en date de fin juillet 2024).....	22
<u>Figure 7</u> : Taux de clôture mensuel des CAPAs, tous services confondus, de janvier à juillet 2024 (Dopharma France, document service AQ).....	25
<u>Figure 8</u> : Taux de clôture mensuel des CAPAs du service Achats, de janvier à juillet 2024 (Dopharma France, document service AQ).....	26

Liste des annexes :

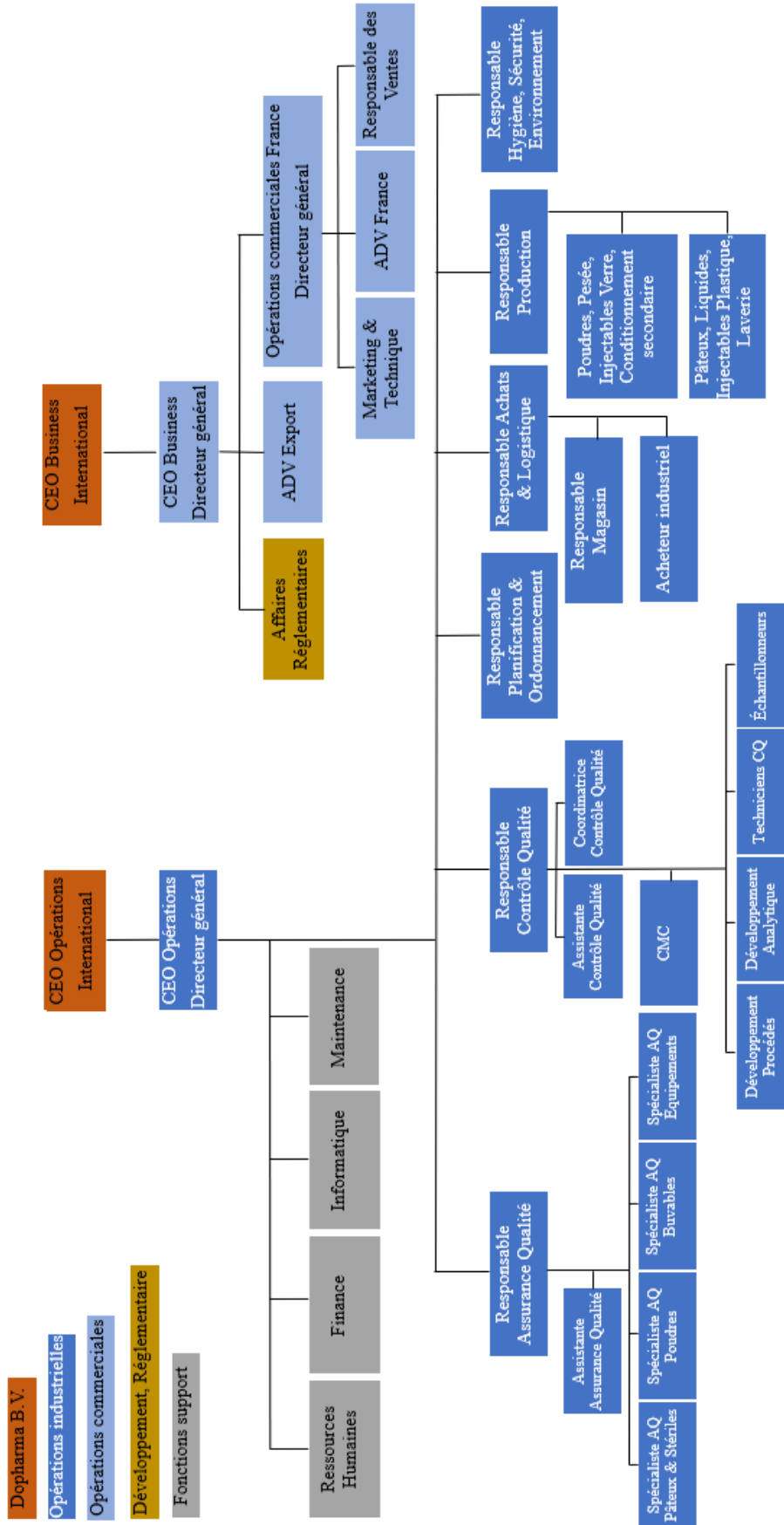
<u>Annexe 1</u> : Historique de création et d'évolution du site de Saint-Herblon (Dopharma France, document interne).....	37
<u>Annexe 2</u> : Organigramme de l'entreprise Dopharma France (Réalisation personnelle).....	38
<u>Annexe 3</u> : Gamme de produits distribués par Dopharma France (Dopharma France, document interne).....	39
<u>Annexe 4</u> : Plan en vue perpendiculaire aérienne du site de Dopharma France (Dopharma France, document interne).....	40
<u>Annexe 5</u> : Schémas de fonctionnement des différents ateliers de fabrication (Dopharma France, document interne).....	41
<u>Annexe 6</u> : Formulaire de change control (Dopharma France, document interne).....	45
<u>Annexe 7</u> : Trame de cahier des charges fournisseur (Dopharma France, document interne).....	49
<u>Annexe 8</u> : Formulaire de sous-traitance de contrôle au fabricant (Dopharma France, document interne).....	50
<u>Annexe 9</u> : Fiche de déviation (Dopharma France, document interne).....	52
<u>Annexe 10</u> : Formulaire de réclamation fournisseur (Dopharma France, document interne).....	54

Annexes

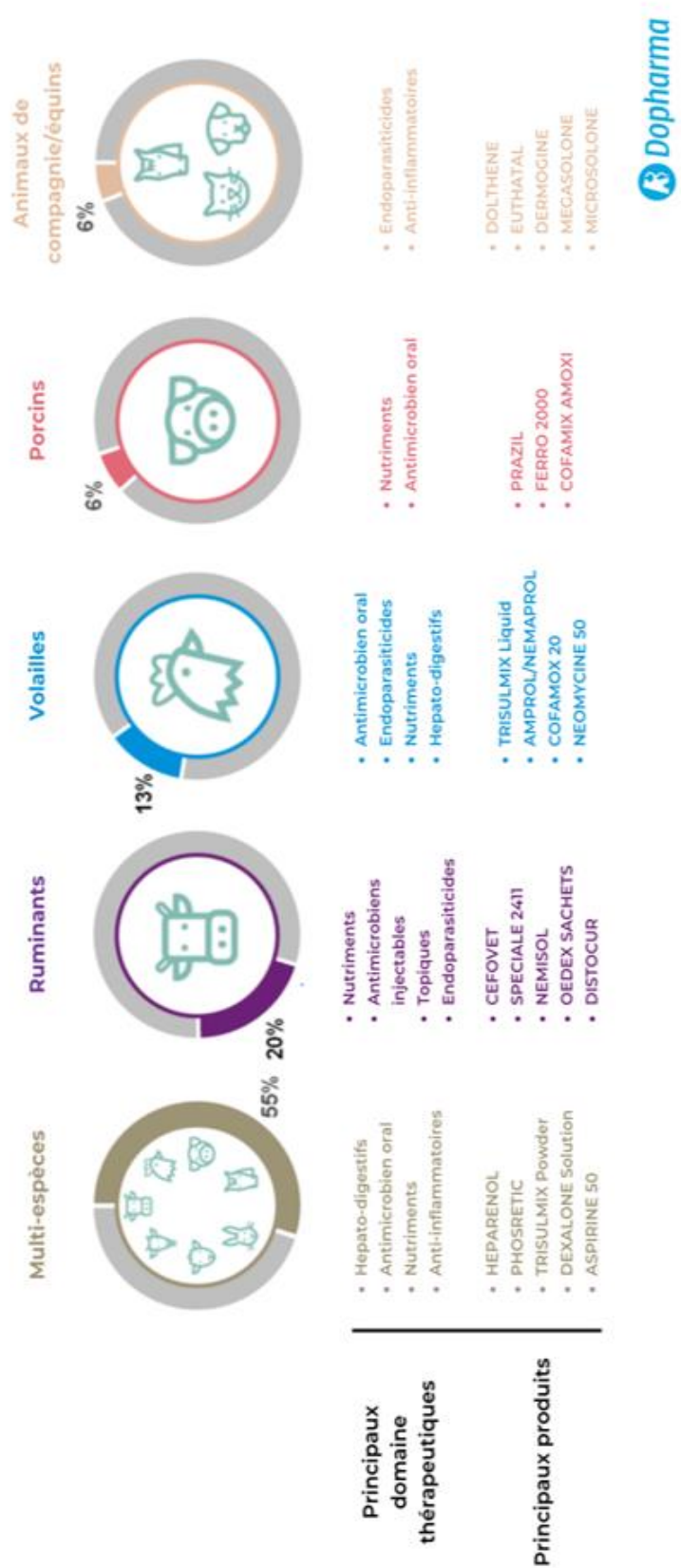
Annexe 1 : Historique de création et d'évolution du site de Saint-Herblon (Dopharma France, document interne)



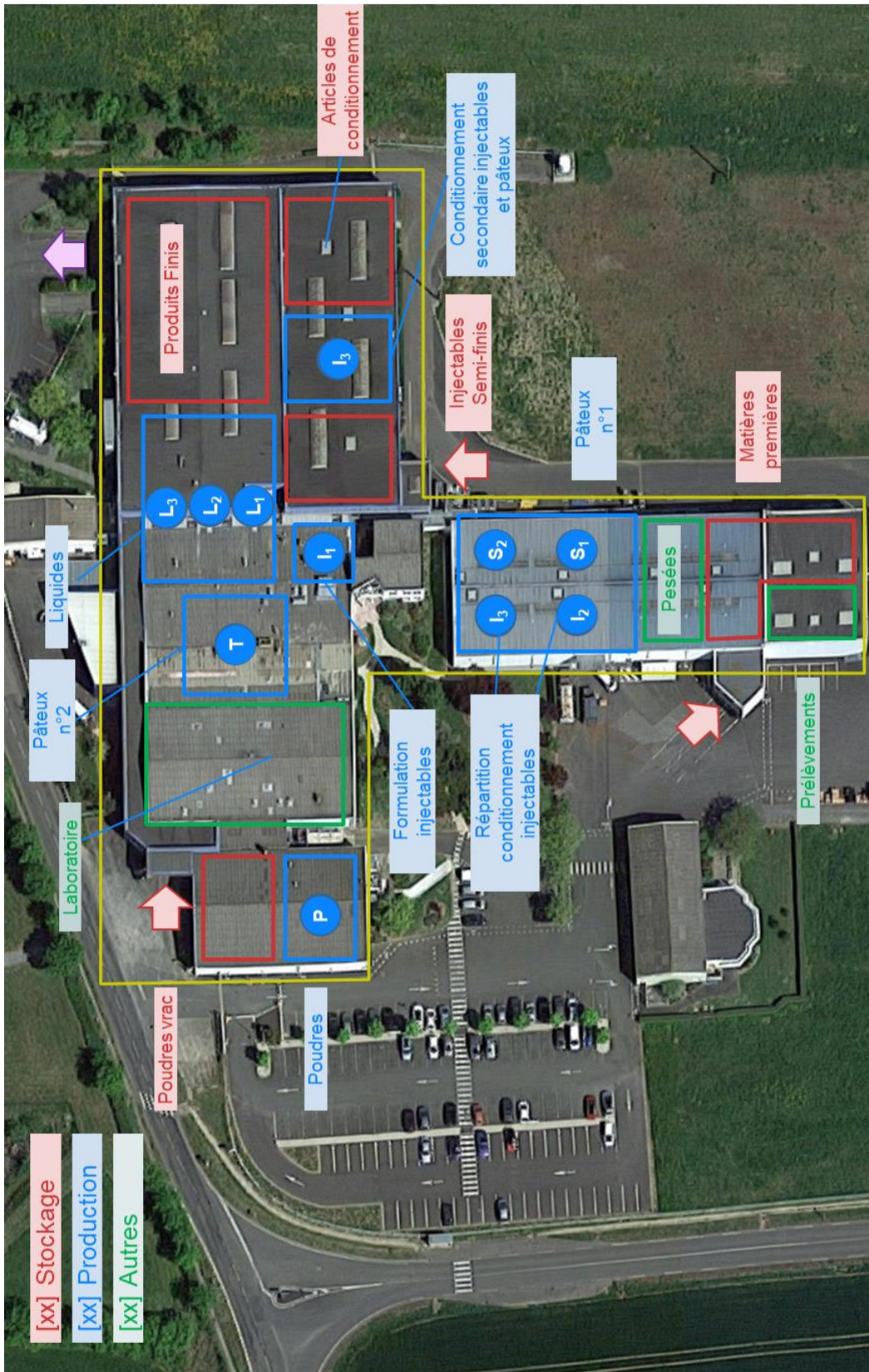
Annexe 2 : Organigramme de l'entreprise Dopharma France (Réalisation personnelle)



Annexe 3 : Gamme de produits distribués par Dopharma France (Dopharma France, document interne)

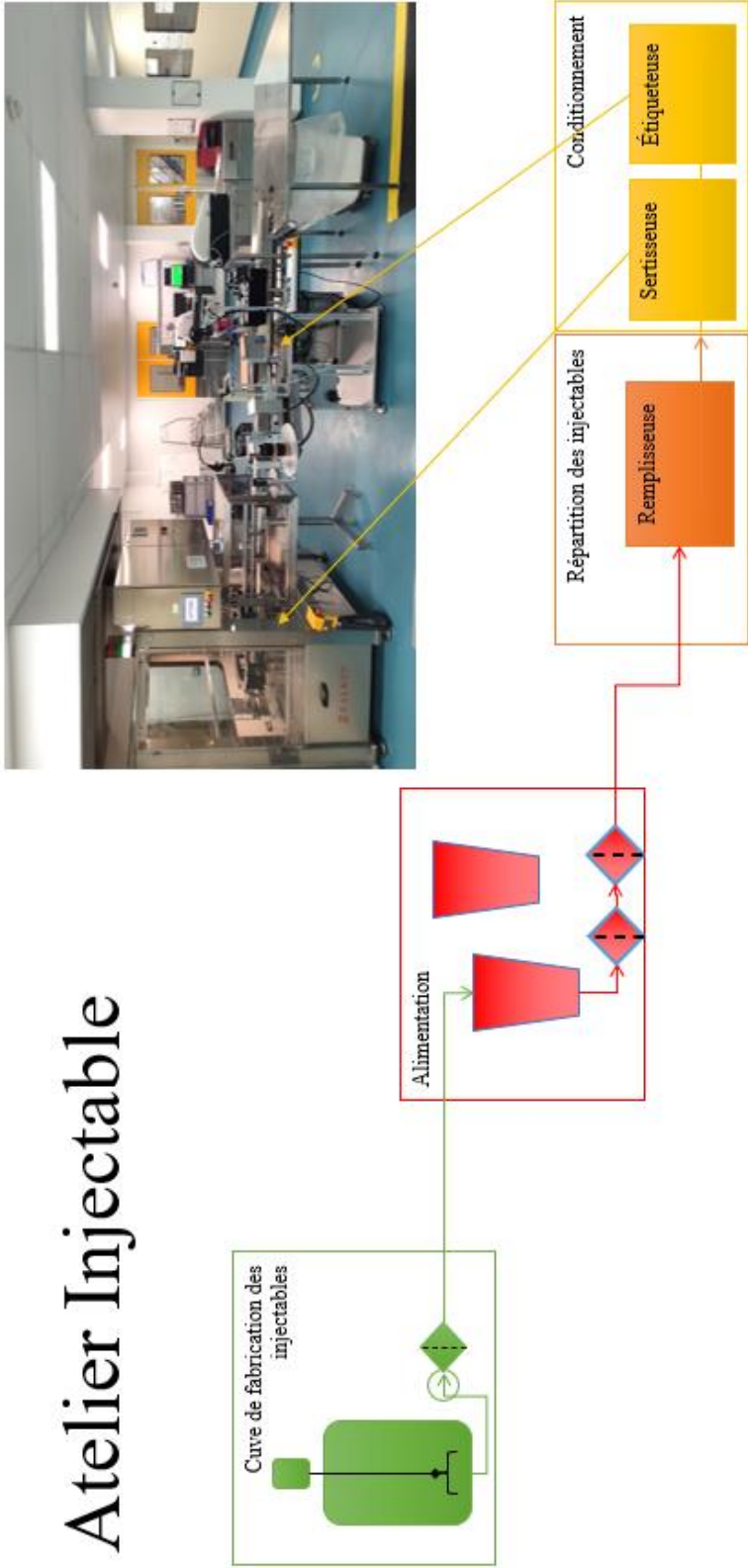


Annexe 4 : Plan en vue perpendiculaire aérienne du site de Dopharma France (Dopharma France, document interne)



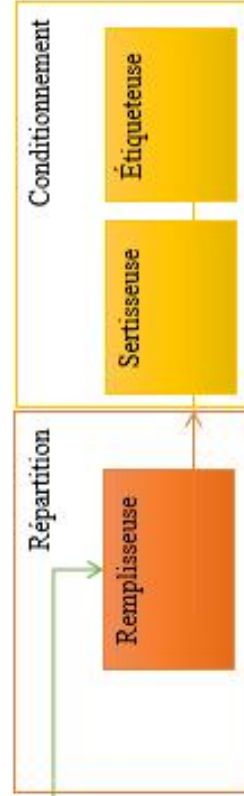
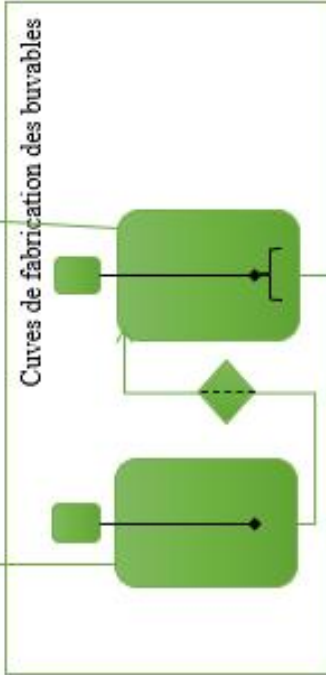
Annexe 5 : Schémas de fonctionnement des différents ateliers de fabrication (Dopharma France, document interne)

Atelier Injectable

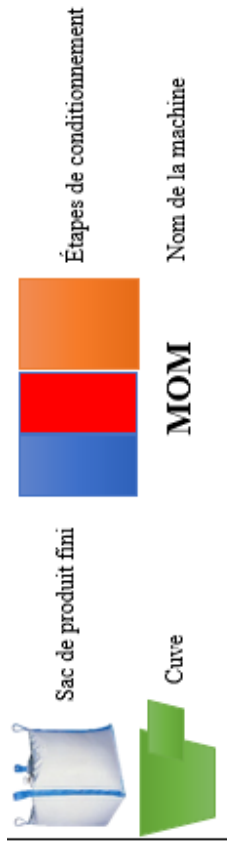




Atelier Buvable

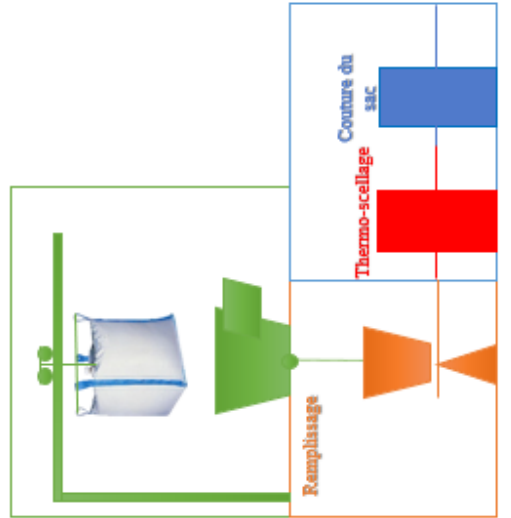


Atelier Poudres



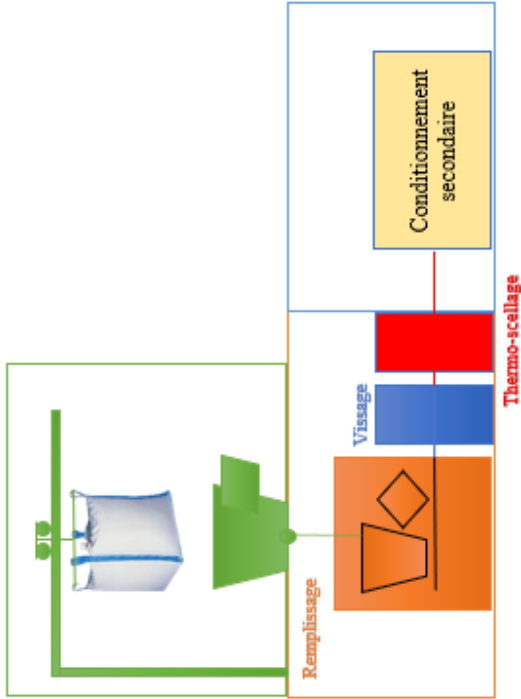
MOM

(Sacs de 5 kg à 25 kg)



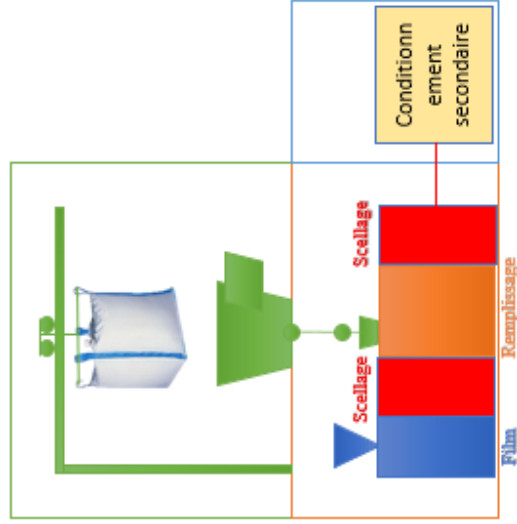
SERAC

(Pots de 100 g à 1 kg)

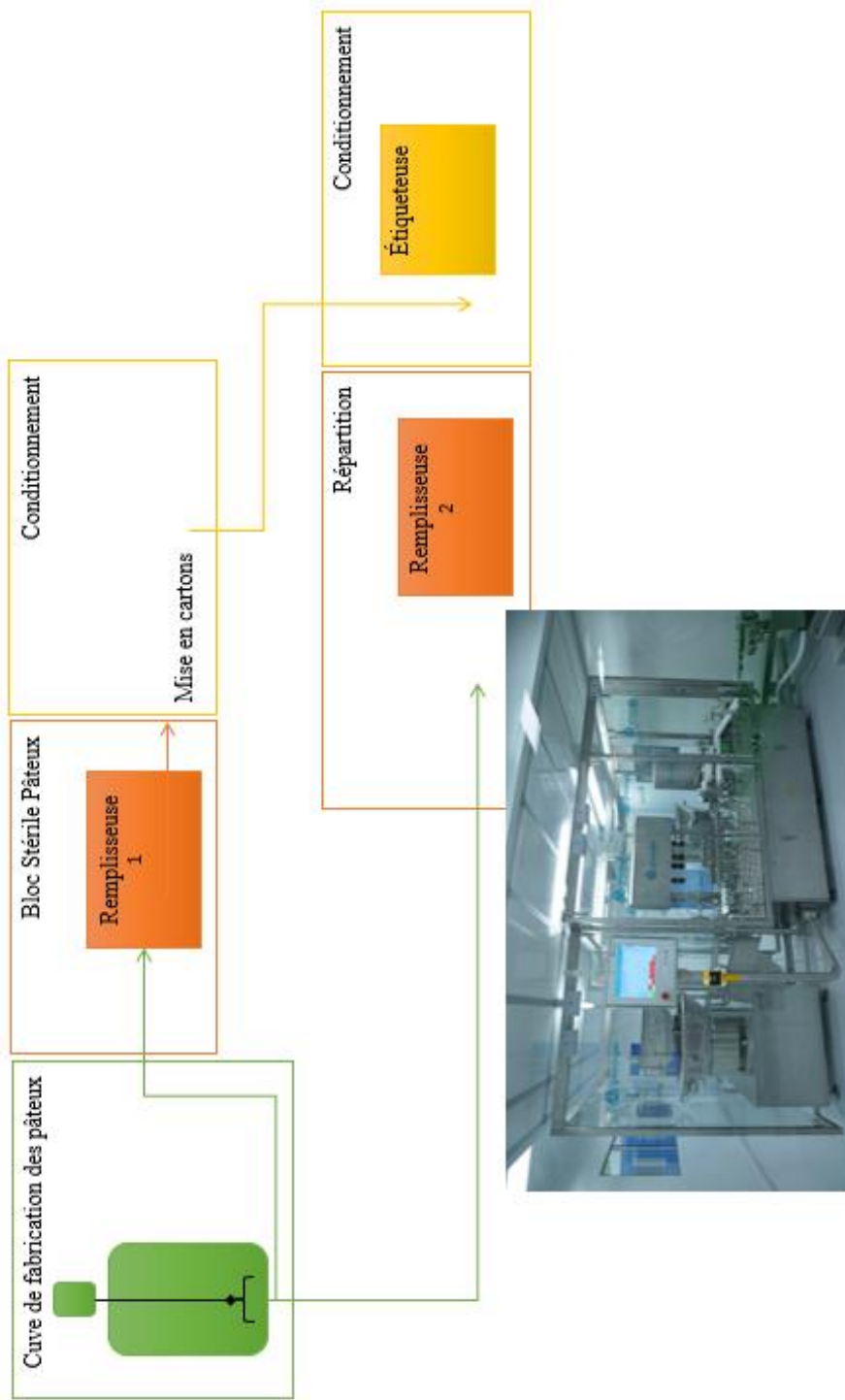


MESPAC

(Sachets de 100 g à 500 g)



Atelier Pâteux



Annexe 6 : Formulaire de change control (Dopharma France, document interne)



Référence : **AQ PC 0022 FI01**
Version : **10**
Date d'application : 26/05/2024
Page 1 de 4

FORMULAIRE CHANGE CONTROL

N° :		<small>A compléter par l'AQ</small>
1- DESCRIPTION DE LA MODIFICATION		
<input type="checkbox"/> Locaux <input type="checkbox"/> Equipement / appareil de mesure <input type="checkbox"/> Système informatisé / automatisé <input type="checkbox"/> Utilités (eau, azote, air, vapeur, etc...) <input type="checkbox"/> Fournisseur ou sous-traitant <input type="checkbox"/> Nettoyage	<input type="checkbox"/> Procédés de fabrication <input type="checkbox"/> Formulation / spécifications <input type="checkbox"/> Procédé d'échantillonnage / de contrôle / d'analyse <input type="checkbox"/> Instruction / Article de conditionnement <input type="checkbox"/> Suppression / Ajout d'un produit , d'une MP <input type="checkbox"/> Autre :	
Demande de modification issue d'un changement de réglementation ou d'une exigence des autorités ou du donneur d'ordre ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI (préciser) :		
Modification mise en place suite à une dérogation ou à une déviation ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si oui, Date : / / N° fiche :		
Nom (local, équipement, matière 1 ^{ère} , produit fini ou utilité concerné, etc...) :		
Code :		
Description de la situation actuelle :		
Description de la modification Situation future :		
Raison :		
Avantages/inconvénients :		
Liste des produits finis concernés (par exemple dans le cas d'une modification de MP, de filtration, etc...):		
Date prévisionnelle de la modification : / /		
Nom Émetteur :	Date : / /	Visa

FORMULAIRE CHANGE CONTROL

Référence : **AQ PC 0022 FI01**
Page 2 de 4

*Listing des Change Control transmis par mail à tous les services pour information et vérification des actions mentionnées :				Date : / /	Visa :
SERVICE	Date et Visa	Si non impacté :	SERVICE	Date et Visa	Si non impacté :
Affaires Réglementaires		<input type="checkbox"/>	Maintenance		<input type="checkbox"/>
CMC		<input type="checkbox"/>	Logistique		<input type="checkbox"/>
Contrôle Qualité		<input type="checkbox"/>	Achats		<input type="checkbox"/>
Production		<input type="checkbox"/>	Plannification Ordonnancement		<input type="checkbox"/>
Assurance Qualité		<input type="checkbox"/>	Commercial Marketing		<input type="checkbox"/>
HSE		<input type="checkbox"/>			

3 -DECISION
<input type="checkbox"/> ACCEPTÉ <input type="checkbox"/> ACCEPTÉ SOUS RESERVES (cf. commentaires) <input type="checkbox"/> REFUSÉ (cf. commentaires)
Commentaires :
Date et visa du Responsable AQ :
Décision : <input type="checkbox"/> ACCEPTÉ APRES LEVÉE DE LA (DES) RÉSERVE(S) <input type="checkbox"/> REFUSÉ (cf. commentaires)
Commentaires :
Date et visa du Responsable AQ :

4 -REALISATION DE LA MODIFICATION
• Date d'application de la modification (indiquer la date effective de la modification): /
• Informations complémentaires (indiquer le n° du 1er lot de MP/vrac/PF concerné si cela est applicable) :
A ce jour, la modification est efficace : <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON, précisez : _____
Date et visa du Responsable de la modification :

5 -CLOTURE DE LA DEMANDE DE MODIFICATION
Commentaires :
Date et Visa Assurance Qualité : / /

FORMULAIRE CHANGE CONTROL

Référence : **AQ PC 0022 FI01**
Page 3 de 4


6 - DETAIL DU PLAN D' ACTIONS N°		Impact	Actions à mettre en place	Qui	Délai action	N°	Commentaire sur la réalisation	Date de réalisation	Visa réalisation
AR	Système/Document Impact réglementaire (cf AQ PC 0083 FI02)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
CMC	Impact CMC	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
QP	Impact QP (ANSES, ANMV)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
CQ	Méthode d'analyse	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
CQ	Spécifications (LIMS)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
CQ	Stabilité produit	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PRO	Production (faisabilité, tests...)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PRO	Systèmes informatisés / automatisés (ex : GTIN)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PRO	Maintenance / Programme de maintenance préventive	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PRO	Equipment, local, bâtiment	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PRO	Utilités (air, eau, vapeur...)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
PROD	Qualifications/Validations/ Métrologie	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
HSE	HSE (cf AQ PC 0022 FI02)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
ORD	Planification - Ordo. (DL, planning, prév., 1 ^{er} lot)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							

FORMULAIRE CHANGE CONTROL

Référence : **AQ PC 0022 FI01**
Page 4 de 4

Scé	Système/Document	Impact	Actions à mettre en place	Qui	Délaï action	N°	Commentaire sur la réalisation	Date de réalisation	Visa réalisation
TOUS	Gestion documentaire Interne, Plans / Documentation externe	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
TOUS	Formation	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
TOUS	Données techniques ERP (nomenclatures, gammes, tarif, Gestion des code articles, fiches 4D)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
LOG AC	Gestion des PF/MP/Articles/BAT	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
LOG AC CQ	Fabricant (Audit, liste fabricants...)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
LOG AQ	Donneurs d'ordre et / ou Sous-traitant	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
LOG	Logistique	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
COM	Marketing / ADV / Commerciaux	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
FIN	Prix de Revient Industriel, autres...	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							
TOUS	Autres	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON							

Annexe 7 : Trame de cahier des charges fournisseur (Dopharma France, document interne)

<p>Référence : QA2024xxx</p> <p>Version x</p>  <p>AGRÈMENT QUALITÉ FOURNISSEUR</p> <hr/> <p>DOPHARMA FRANCE</p>	<p>La présente charte qualité s'applique à l'approvisionnement de</p> <ul style="list-style-type: none">- Produit 1- Produit 2- <p>Entre :</p> <p>.....</p> <p>Dénommée ci-après « FOURNISSEUR » ou « FO »</p> <p>Et</p> <p>La société DOPHARMA FRANCE, localisée au 23 rue du Prieuré – Saint Herblon, 44150 VAIR-SUR-LOIRE,</p> <p>Dénommée ci-après « CLIENT »</p> <p>Le FOURNISSEUR s'engage à faire respecter les exigences décrites dans ce document par ses fabricants. Le FOURNISSEUR assume la responsabilité inhérente aux fabricants :</p> <ul style="list-style-type: none">- Pour le PRODUIT 1, la société "NOM DU FABRICANT", localisée- Pour le PRODUIT 2, la société "NOM DU FABRICANT", localisée-
--	---

Document de référence : AQ PC 0063 : Qualifications des fournisseurs et sous-traitants

Agrément Qualité Fournisseur – Dopharma France

Page 2 sur 11

SOMMAIRE

1. Champ d'application de la charte	3
1.1 Intérêt du document	3
1.2 Validité et modifications de la charte	3
2. Présentation de l'entreprise	3
2.1 Informations/Organisation générales	3
2.2 Système qualité	3
2.3 Contacts	3
3. Equipement et fabrication	3
3.1 Locaux et Sous-traitance	3
3.2 Matière première	3
4. Documentation	3
4.1 Déviations et investigations	3
4.2 Change Control	3
5. Inspections réglementaires	3
6. Audits	3
7. Réclamations	3
8. Respect de la charte qualité	3
9. Responsabilités partagées	3
9.1 Responsabilités du fabricant et du fournisseur	3
9.2 Responsabilités de DOPHARMA	3

Agrément Qualité Fournisseur – Dopharma France

Page 3 sur 11

Annexe 8 : Formulaire de sous-traitance de contrôle au fabricant (Dopharma France,
document interne)



Référence : **AQ PC 0075 FI03**

Version : 02

Date d'application : 05/10/20

Page 1 de 2

SOUS-TRAITANCE DE CONTRÔLE AU FABRICANT

MATIERE PREMIERE	
Dénomination :	Code :

ANALYSES EN SOUS-TRAITANCE
Référentiel :
Liste des analyses en sous-traitance :

FABRICANT
Nom :
Adresse :

LOGISTIQUE D'APPROVISIONNEMENT
<i>Joindre une copie de la fiche infos-achats qui liste les fournisseurs et indiquer les références aux audits documentaires fournisseurs et/ou quality agreement si applicable.</i>

QUALITY AGREEMENT AVEC LE FABRICANT	
Référence :	Date :

DONNÉES HISTORIQUES ET COMPARATIVES
Joindre les données historiques concernant les résultats des contrôles de la MP ou de l'AC.
Démonstration que 3 contrôles, effectués en parallèle avec le fabricant, se sont avérés conformes aux spécifications. <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON

SOUS-TRAITANCE DE CONTRÔLE AU FABRICANTRéférence : **AQ PC 0075 FI03**Version : 02
Page 2 de 2

AUDIT		
Date du dernier audit sur le site du fabricant :		
Conclusion de l'audit :		
Document dans lequel est mentionné la délégation de contrôle :		
<i>Joindre une attestation de conformité BPF de l'installation.</i>		
<i>Compléter les éléments ci-dessous en précisant dans la colonne de droite s'ils sont issus de l'audit sur site, de l'audit documentaire AQ PC 0009 FI06 ou du quality agreement.</i>		
L'échantillon sur lequel les contrôles sont réalisés par le fabricant est représentatif du lot de matière première (ou article de conditionnement) adressé au donneur d'ordre ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Attestation du respect pour la substance active expressément désignée :		
- spécifications de fabrication et validation des procédés,	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
- spécifications échantillonnage et de contrôles définis dans les spécifications,	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
- l'absence de risque de contamination croisée pour la substance active considérée	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Évaluation de tout changement éventuel/procédé de fabrication ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Les méthodes d'analyses sont validées ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Certificat analyse émis par la personne qualifiée désignée attestant de la conformité de chaque lot ?	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Commentaires :		

SERVICE DEMANDEUR		
Responsable Contrôle Qualité	Date :	Visa :

DECISION		
Mise en place de la sous-traitance de contrôle au fabricant	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Responsable Assurance Qualité	Date :	Visa :

Mise à jour de l'instruction de contrôle		
Contrôle Qualité	Date :	Visa :

Annexe 9 : Fiche de déviation (Dopharma France, document interne)



Référence : **AQ PC 0004 FI01**
 Version : **09**
 Date d'application : **04/11/19**
 Page 1 de 2

FICHE DE DEVIATION

N° :

I - DESCRIPTION DES FAITS		<i>A remplir par l'émetteur</i>
QUOI ?	Dénomination : Code : Lot Dopharma : Lot client / lot fournisseur : Nom fournisseur :	
QUI ?	Nom de(s) l'émetteur(s) :	
OU ?	Bâtiment : Atelier : Machine / Equipement :	
QUAND ?	Date : Heure de début : Heure de fin :	
COMBIEN ?	Quantité impactée :	
FAITS <i>Description déviation, comparaison de la déviation à l'attendu</i> INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES <i>référence procédure, préciser si début de lot ou fin de lot, cadence machine, changement de format, équipe habituelle,...</i>		
ACTIONS CURATIVES / IMMEDIATES		
Action(s) décidée(s) par : effectuée(s) par : Date et heure de réalisation de l'action :		Date : Visa émetteur :

FICHE DE DEVIATION

Référence : **AQ PC 0004 FI01**
Page 2 de 2

II – INVESTIGATION DE PREMIER NIVEAU *A remplir par le N+1*
CAUSE(S) PROBABLE(S) RETENUE(S) (méthodes d'investigation : arbre des causes, 5M, 5 pourquoi,...) :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Date : Visa du N+1 :

III – INVESTIGATION DE SECOND NIVEAU ET IMPACT *A remplir par l'AQ*

APPROBATION DE(S) CAUSE(S) PROBABLE(S) : OUI NON
Commentaires :

NATURE DE LA DEVIATION Erreur humaine Produit Machine Méthode
 Comptage particulière Microbiologie Article Matière Autres :

Détergents/Désinfectants Surpression HSE information au service HSE

IMPACT POTENTIEL
.....
.....
.....

TOXICITE : risque pour l'animal ou l'homme OUI NON
Si oui détailler :

RECURRENCE : OUI NON si oui préciser :

IMPACT possible sur d'autres lots OUI NON
Observations (prévenir RAQ ou QP) :

Date : Visa :

IV - EVALUATION DE LA CRITICITE / CAPAs *A remplir par l'AQ*

Mineur **OUVERTURE D'UN PLAN CAPA**
 Majeur *Indiquer le n° et détail du CAPA :*
 Critique
Si pas de CAPA pour déviation majeure ou critique, justification :

V - CLOTURE *A remplir par l'AQ*

.....
.....
.....
Si délai de clôture dépassé, justification :

Date de clôture :
Visa :

Annexe 10 : Formulaire de réclamation fournisseur (Dopharma France, document interne)



Référence : **AQ PC 0081FI01**
 Version : **02**
 Date d'application : 09/02/2023
 Page 1 de 2

Formulaire de réclamation fournisseur/Supplier complaint form

PARTIE I – A REMPLIR PAR DOPHARMA (to be completed by DOPHARMA) Information sur la réclamation/Information about the complaint	
Date :	Numéro déviation ou OOS associé : Numéro CAPA :
Nom et code du fournisseur / Name and item code supplier ; Numéro de commande /Purchase Order number; Numéro de lot fournisseur /Supplier batch number :	
Objet de la réclamation/Subject of the complaint:	
Désignation Article / Item designation : Code Dopharma / Dopharma code: Numéro de lot Dopharma/ Dopharma batch number; Quantité défectueuse/ Quantity defects:	
Description et éléments de preuve de la réclamation/Description of the complaint and evidence:	
<p>Actions immédiates réalisées par Dopharma/ Immediate corrective action:</p> <input type="checkbox"/> Isolé en attente de décision/Isolated pending decision <input type="checkbox"/> Déchargement camion refusé/Truck unload refused	
Réurrence/Recurrence: <input type="checkbox"/> Non/No <input type="checkbox"/> Oui/Yes ; Préciser/Specify:	
Emetteur Dopharma/Sender Dopharma:	VISA/VISA:

PARTIE II – A REMPLIR PAR LE FOURNISSEUR / FABRICANT / PRESTATAIRE (to be completed by supplier/manufacturer/provider)		
Recherche des causes probables par le fournisseur <i>Probable cause investigation by supplier:</i>		
Plan d'actions associé proposé par le fournisseur et délais à respecter <i>Associated action plan proposed by the supplier and deadlines to be met</i>		
Descriptions du/des défaut(s)/ <i>Description of the defect(s)</i>	Actions correctives/Correctives actions	Echéances/Deadlines
Y-a-t-il un risque sur d'autres lots destinés à Dopharma / <i>Is there any risk on other batches intended for Dopharma (to be completed by the supplier):</i>		
<input type="checkbox"/> Non/No <input type="checkbox"/> Oui/Yes ; Préciser/Specify:		
Nom/Name : Entreprise /Company: Date + Visa / Date + Visa:		
PARTIE III - CLOTURE - A REMPLIR PAR DOPHARMA (to be completed by DOPHARMA)		
Réponse satisfaisante/Satisfactory response :		
<input type="checkbox"/> Non/No <input type="checkbox"/> Oui/Yes ; Préciser/Specify :		
Etat du lot/Batch Statement:		
<input type="checkbox"/> Détruit par Dopharma + Avoir fournisseur / <i>Destroyed by Dopharma + supplier credit note</i> <input type="checkbox"/> Accepté par Dopharma/ <i>Accepted by Dopharma</i> <input type="checkbox"/> Retour marchandise géré par fournisseur + Avoir / <i>Pick-up manage by the supplier + credit note</i>		
Date de clôture/ <i>Closing date:</i>		
Scan du formulaire clôturé envoyé à l'AQ : <input type="checkbox"/>		
Nom/Name : Fonction/Function : Date Visa/ <i>Date Visa</i> :		

Glossaire (*)

Action corrective : permet d'éliminer la cause d'une déviation afin d'en prévenir la répétition.

Action curative/immédiate : action ponctuelle entreprise pour corriger ou limiter les effets d'une déviation.

Action préventive : permet d'éliminer les causes potentielles d'une déviation afin d'en prévenir l'apparition.

Approbateur : personne qui accepte une demande de modification après identification de tous les impacts.

Audit externe : audit fabricant/fournisseur, sous-traitant ou prestataire.

Change control : tout changement planifié et définitif ayant potentiellement un impact sur la qualité des produits utilisés ou fabriqués.

Cofrac : unique organisme de référence en France en matière d'accréditation qui s'assure de la compétence et de l'impartialité des organismes d'évaluation de la conformité.

Déclaration BSE/TSE : certaines matières premières peuvent avoir une origine bovine et peuvent donc être contaminées causant l'apparition de maladies neurodégénératives impactant les animaux et les humains (EFSA, 2023).

Déviatiion : tout écart à une instruction approuvée ou norme établie lors de la fabrication, les essais ou la distribution, toute non-conformité aux spécifications approuvées ou toute défaillance des systèmes qualité. Toute déviation doit être classée mineure, majeure ou critique.

Déviatiion critique : déficience sur la matière, le produit, le système ou le service. Elle peut mettre en danger l'animal ou le soignant et peut conduire à un produit non conforme.

Déviatiion majeure : tout écart impactant la qualité, la sécurité ou l'efficacité.

Déviatiion mineure : tout écart impactant le système GMP, les utilités, les équipements, les matières, l'environnement et la documentation.

Émetteur : personne qui crée une demande de modification via un formulaire apprêté à cet effet.

ERP : logiciel de gestion d'entreprise permettant de centraliser les données internes et de gérer l'ensemble des processus de l'entreprise.

Excipient : composant neutre d'un médicament qui ne lui confère pas de propriétés thérapeutiques mais qui permet l'incorporation de ses principes actifs.

Façonnage : fabrication pour le compte de clients tiers.

Holding : société qui prend des participations financières dans d'autres sociétés et qui en dirige ou contrôle l'activité.

Impureté génotoxique : impureté qui peut endommager le matériel génétique des cellules.

Libération : pour un médicament, étape préliminaire à la mise sur le marché, faite par un pharmacien ou une personne qualifiée (QP) BAC+5.

Marche en avant : démarche en matière d'hygiène qui consiste à ne pas faire croiser les produits « propres » avec les produits « souillés ».

Matrice fournisseur : fichier qui répertorie l'ensemble des matières premières et articles de conditionnement utilisés pour la fabrication des produits Dopharma.

Médicament générique : médicament possédant les mêmes caractéristiques qu'un médicament de référence autorisé à la vente mais vendu moins cher sous sa dénomination commune.

Méthode des 5M : également appelée diagramme d'Ishikawa ou diagramme de causes et effets, est un outil de gestion de qualité évaluant le milieu de production, le matériel utilisé, les matières entrant dans la composition d'un mélange, les méthodes de travail et la main d'œuvre.

Pharmacopée Européenne : principale source en matière de normes de qualité officielles applicables aux médicaments et à leurs ingrédients en Europe.

Principe actif : composant d'un médicament qui lui confère ses propriétés thérapeutiques.



Réclamation fournisseur : déclaration actant d'un mécontentement relatif à une défaillance sur un système, une matière, un produit, un matériel fourni par un tiers.

Récurrence : une déviation est considérée récurrente si elle a lieu au moins une fois sur les deux années précédentes.

Répartition : conditionnement secondaire.

Supply Chain : terme anglais pour désigner la chaîne d'approvisionnement qui consiste à gérer les flux de conversion des matières premières en produits finis ainsi que les flux d'informations.

Suspension intra mammaire : solution médicamenteuse destinée à soigner une infection mammaire chez les animaux d'élevage.

 	<p>Diplôme : Ingénieur Oniris</p> <p>Agroalimentaire / Biotechnologies de la santé</p> <p>Parcours personnalisé de l'approfondissement de 3^{ème} année : GENEPI</p>
<p>Auteur : Emma RUIZ</p>	<p>Structure d'accueil : Dopharma France S.A.S.</p>
<p>Nombre de pages : 57 Annexes : 10</p>	<p>Adresse : 23 Rue du Prieuré, Saint-Herblon 44150 Vair-sur-Loire, France</p>
<p>Année de soutenance : 2024</p>	
<p>Titre : Assurance Qualité dans une entreprise pharmaceutique spécialisée dans les médicaments vétérinaires et aliments complémentaires à destination des animaux d'élevage : gestion des audits fournisseurs et réclamations fournisseurs</p> <p>Title: Quality Assurance in a pharmaceutical company specialized in veterinary medicines and complementary feeds for farm animals: management of supplier audits and supplier complaints</p>	
<p>Résumé : Le laboratoire pharmaceutique Dopharma France S.A.S., situé à Saint-Herblon en Loire-Atlantique, est spécialisé dans les médicaments vétérinaires et aliments complémentaires à destination des animaux de production majoritairement (ruminants, volailles, porcins) et des animaux de compagnie/équins. Il compte une centaine d'employés et fait partie du groupe néerlandais Dopharma. Dans le cadre du respect des Bonnes Pratiques de Fabrication, il est primordial pour l'entreprise de fournir des produits en accord avec ces pratiques. Ma mission a donc été de vérifier la conformité réglementaire des matières premières utilisées par l'entreprise en mettant sous contrôle la Supply Chain par la gestion des audits fournisseurs, de la documentation qualité fournisseur et les écarts de qualité rencontrés sur ces matières à travers les réclamations fournisseurs.</p>	
<p>Abstract: The pharmaceutical laboratory Dopharma France S.A.S., located in Saint-Herblon in the Loire-Atlantique region of France, is specialized in veterinary medicines and complementary feeds, mainly for farm animals (ruminants, poultry, pigs) and pets/equines. It employs around 100 people and is part of the Dutch Dopharma group. As part of its compliance with Good Manufacturing Practices, it's essential for the company to supply products in line with these practices. My mission was therefore to check the regulatory compliance of the raw materials used by the company, by controlling the Supply Chain through the management of supplier audits, supplier quality documentation and quality deviations encountered on these materials through supplier complaints.</p>	
<p>Mots-clés : Qualité, pharmaceutique, médicaments, animaux d'élevage, vétérinaires, audits, réclamations, fournisseurs</p> <p>Key Words: Quality, pharmaceuticals, medicines, livestock, veterinarians, audits, complaints, suppliers</p>	