

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique



Département du Génie Industriel
Mémoire de projet de fin d'études
pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Management Industriel

Contribution à l'amélioration du système de production

Application : GSK Algérie

Asmaa Zohra DJAMA

Ilhem DAOUDI

Sous la direction de M.ZOUAGHI Iskander

Présenté(e) et soutenue publiquement le 16/06/2016

Composition du Jury :

Président	M. LAMRAOUI Tewfiq, MAA, ENP
Rapporteur/ Promoteur	M. ZOUAGHI Iskander, MCB, ENP
Examineur	M. EL HADJ KHALEF Redouane, MCB, ENP

ENP (2016)

Dédicaces

*A ma chère grand-mère "Zohra" qui nous a
quittés mais qui reste toujours dans nos cœurs,*

*A mes chers parents qui m'ont donnée un
amour indélébile, qui m'ont soutenue et cru en
moi tout au long de mon parcours,*

A toute ma famille,

A toutes mes amies,

Et à toute personne qui compte pour moi,

Que je dédie ce travail.

Asmaa

Je dédie ce modeste travail à :

*Ma mère, pour tous les sacrifices qu'elle a consentis
depuis ma naissance.*

*Mon père, pour avoir été un exemple de gentillesse et
d'amour du savoir.*

Ibtissem, Tahar et Douaa.

Samir, Amina et Zakaria.

*Bouchra, pour les bons et inoubliables moments passés
ensemble.*

Tous ceux que j'aime.

Ilhem

Remerciements

A la fin de ce travail, nous remercions tout d'abord ALLAH de nous avoir donné la foi, la santé et le courage de le mener à terme.

Nous exprimons notre gratitude à nos chers parents, pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui.

Nous tenons ensuite à remercier notre promoteur Dr. ZOUAGHI Iskander, pour le temps qu'il nous a consacré. Ses conseils précieux ont été d'un grand apport.

Nous remercions aussi M. BOURSOUTI Sofiane, Compliance Production Expert à GSK Algérie de nous avoir soutenues et guidées.

Nous remercions tous les enseignants du département du Génie Industriel pour le savoir qu'ils nous ont transmis durant nos trois ans d'études.

Nos remerciements vont à l'ensemble du personnel de GSK Algérie.

Enfin, nous remercions les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

ملخص:

قطاع الصناعات الدوائية هو قطاع عالمي يتسم بمنافسة قوية، فمن الضروري للمخابر الصيدلانية تحسين أدائها وإنتاجيتها مع الامتثال للمتطلبات التنظيمية المختلفة.

الهدف من عملنا هو جعل نظام إنتاج شركة جلاكسو سميث كلاين الجزائر أكثر كفاءة من خلال تحسين من جهة تتبع وسلامة البيانات المخزنة في كتب التسجيل، ومن جهة أخرى مردود خط إنتاج الأمبولات.

مساهمتنا تتمثل في تحسين أولا التسيير الداخلي لكتب التسجيل وثانيا التخفيض من الخسائر الناتجة عن طرائق الإنتاج، و ذلك باتباع منهجية DMAIC، واستخدام بعض أدوات Lean Six Sigma و الدراسة الإحصائية لموثوقية آلة ملء الأمبولات.
الكلمات المفتاحية: التتبع، سلامة البيانات، المردود، خط إنتاج

Abstract

The pharmaceutical sector is a global industry characterized by strong competition, it is necessary for pharmaceutical companies to improve their performance and productivity while complying with various regulatory requirements.

The aim of our work is to make the GSK Algeria production system more efficient by improving in one hand the traceability and integrity of data stored in the log-books, and in the other hand the yield of its ampoules production line.

Our contribution is firstly to improve the internal management of log-books and secondly to reduce the losses generated by the processes of the line, by the deployment of the DMAIC methodology, the use of some tools of Lean Six Sigma and a statistical study of the reliability of the ampoules filling machine.

Key words: Traceability, Data integrity, yield, production line

Résumé

Le secteur pharmaceutique est un secteur mondialisé caractérisé par une forte concurrence Il est donc nécessaire pour les laboratoires pharmaceutiques d'améliorer leurs performances et leurs productivités tout en se conformant aux différentes exigences réglementaires.

L'objectif de notre travail est de rendre le système de production de GSK Algérie plus performant par l'amélioration d'une part de la traçabilité et l'intégrité des données enregistrées dans les log-books, et d'autre part du rendement de sa ligne de production des ampoules.

Notre apport consiste en premier lieu à améliorer la gestion interne des log-books et en deuxième lieu à réduire les pertes générées par les procédés de la ligne, et ce par le déploiement de la méthodologie DMAIC, l'utilisation de quelques outils du Lean Six Sigma et l'étude statistique de la fiabilité de la machine remplisseuse d'ampoules.

Mots clés : Traçabilité, intégrité des données, rendement, ligne de production

Table des matières

Abréviations.....	10
Glossaire.....	11
Introduction générale	12
Chapitre I : Etat des lieux	15
Introduction.....	16
1. L'industrie pharmaceutique et le groupe GSK.....	16
2. GSK Algérie.....	189
3. Diagnostic du département de production	22
3.1. Pré-diagnostic.....	22
3.2. Diagnostic.....	23
4. Problématique.....	27
Chapitre II : Notions sur la traçabilité et le Lean Six Sigma	28
Introduction.....	29
Partie I : Traçabilité dans le domaine pharmaceutique	29
1. Les exigences de documentation dans les log-books.....	30
2. Gestion des log-books	31
Partie II : Lean Six Sigma.....	32
1. Six Sigma.....	32
2. Lean.....	35
Conclusion	43
Chapitre III : Déploiement de la méthodologie DMAIC	44
Introduction.....	45
Partie I : Amélioration de la gestion des log-books.....	45
1. Définir (Define)	45
2. Mesurer (Measure).....	46
3. Analyser (Analyse)	51
4. Améliorer (Improve).....	56
5. Contrôler (Control)	61
6. Résultats des améliorations apportées	62
Partie II : Amélioration du rendement de la ligne Ampoules	69
1. Définir (Define)	69
2. Mesurer (Measure).....	70
3. Analyser (Analyse)	73
Conclusion	79

Chapitre IV : Maîtrise Statistique des Procédés et Gestion de la Maintenance.....	73
Introduction.....	74
1. Maitrise statistique des procédés	74
1.1. Définition.....	74
1.2. Principe	75
1.3. Cartes de contrôle.....	76
1.4. Capabilité des procédés.....	78
2. Gestion de la Maintenance.....	78
2.1. Politiques de maintenance	79
2.2. Indicateurs de sûreté de fonctionnement	81
2.3. Niveaux de maintenance.....	84
2.4. Orientations des politiques de maintenance	84
Conclusion	85
Chapitre V : Actions d'amélioration du rendement de la ligne Ampoules	86
Introduction.....	87
1. Améliorer (Improve).....	87
1.1. Standardisation des méthodes de travail.....	87
1.2. Application de la Maitrise Statistique des procédés	89
1.3. Etude statistique de la fiabilité de la machine remplisseuse.....	95
2. Contrôler (Control)	101
3. Présentation des résultats	101
Conclusion	102
Conclusion générale.....	103
Bibliographie.....	106
Webographie.....	108
Liste des annexes.....	109

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Le classement des dix premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux en 2014	16
Tableau I.2 : Chiffres clés relatifs au groupe GSK.....	18
Tableau I.3 : Médicaments antibiotiques de GSK Algérie	19
Tableau I.4 : Médicaments non antibiotiques de GSK Algérie	19
Tableau I.5 : Retraitements effectués sur la ligne ampoules	25
Tableau III.1 : Définition du problème	45
Tableau III.2 : Check-list de vérification des log-books.....	47
Tableau III.3 : Ecarts entre situation idéale et situation actuelle de gestion des log-books	52
Tableau III.4 : Nombre de cristallisoirs cassés par lot et par opérateur.....	69
Tableau IV.1 : Calcul des limites de contrôle.....	77
Tableau IV.2 : Etapes de mise en place des cartes de contrôle	77
Tableau V.1 : Etapes de réglage de la sonde de niveau	87
Tableau V.2 : Etapes de réglage du chalumeau.....	88
Tableau V.3 : Etapes de chargement des ampoules dans l'alimentateur	89
Tableau V.4 : Limites provisoires de contrôle	90
Tableau V.5 : Nouvelles limites de contrôle	92
Tableau V.6 : Calcul du Cp et du Cpk	94
Tableau V.7 : Occurrences des défaillances	98

Liste des figures

Figure I.1 : Naissance de GSK.....	17
Figure I.2 : Organigramme de GSK Algérie.....	19
Figure I.3 : Ensemble des lignes du département de production.....	20
Figure I.4 : Zones de production.....	20
Figure I.5 : Organigramme du département de production.....	21
Figure I.6 : Cartographie du département de production.....	22
Figure I.7 : Non-conformités majeures détectées par l'audit CAG.....	24
Figure I.8 : pourcentage des lots retraités par ligne.....	25
Figure I.9 : Rendement de la ligne Ampoules.....	26
Figure II.1 : Pyramide de classification des documents.....	29
Figure II.2 : Six Sigma : une métrique, une méthodologie et un système de management	33
Figure II.3 : Illustration de la démarche DMAIC et de ses principaux objectifs.....	35
Figure II.4 : Symboles pour la représentation des flux physiques de la VSM.....	37
Figure II.5 : Symboles pour la représentation des flux d'informations de la VSM.....	38
Figure II.6 : Ligne de temps.....	39
Figure II.7 : 5 Pourquoi.....	40
Figure II.8 : Diagramme d'Ishikawa.....	41
Figure II.9 : Exemple d'un diagramme de Pareto.....	41
Figure III.1 : Les dysfonctionnements des log-books en-cours d'utilisation de la VS AB.....	48
Figure III.2 : Les dysfonctionnements des log-books en-cours d'utilisation de la VS NAB.....	49
Figure III.3 : Etat physique des log-books en-cours d'utilisation de la VS AB.....	50
Figure III.4 : Etat physique des log-books en-cours d'utilisation de la VS NAB.....	50
Figure III.5 : Les dysfonctionnements des log-books archivés de la VS AB.....	51
Figure III.6 : Etat physique des log-books archivés de la VS AB.....	51
Figure III.7 : Diagramme D'Ishikawa de la gestion des log-books.....	54
Figure III.8 : Processus actuel de gestion des log-books.....	59
Figure III.9 : Processus de gestion des log-books modifié.....	60
Figure III.10 : Log-book sans emplacement exact.....	61
Figure III.11 : Porte document mural.....	61
Figure III.12 : Dysfonctionnements dans les log-books.....	62
Figure III.13 : Dysfonctionnements dans les log-books.....	62
Figure III.14 : Rejets et pertes de la ligne de production des ampoules.....	63
Figure III.15 : Boites de comptage des rejets.....	64
Figure III.16 : VSM actuelle de la ligne de production des ampoules.....	65
Figure III.17 : Pourcentage des rejets causés par les différents procédés.....	66

Figure III.18 : Pourcentage des pertes inévitables et des pertes à réduire dans la ligne Ampoules	67
Figure III.19 : Pourcentage des ampoules charbonnées et mal scellées par rapport au total des rejets du procédé de scellage et rinçage	68
Figure III.20 : Pourcentage des pertes dues au procédé de pasteurisation	69
Figure III.21 : Nombre de cristallisoirs cassés à l'intérieur du pasteurisateur	70
Figure III.22 : Vue 2D du haut du chariot	70
Figure III.23 : Proportion des pertes dues au procédé de mise en chevaliers	71
Figure IV.1 : Dispersion naturelle d'un procédé « sous contrôle »	76
Figure IV.2 : Politiques de maintenance	81
Figure IV.3 : Courbe en baignoire	82
Figure V.1 : Distribution des moyennes des échantillons (cloche 1)	89
Figure V.2 : Distribution des moyennes des échantillons (cloche 2)	89
Figure V.3 : Carte de contrôle provisoire de la moyenne (cloche 1)	90
Figure V.4 : Carte de contrôle provisoire de l'étendue (cloche 1)	91
Figure V.5 : Carte de contrôle provisoire de la moyenne (cloche 2)	91
Figure V.6 : Carte de contrôle provisoire de l'étendue (cloche 2)	92
Figure V.7 : Nouvelle carte de contrôle de la moyenne (Cloche1)	93
Figure V.8 : Nouvelle carte de contrôle de l'étendue (Cloche1)	93
Figure V.9 : Nouvelle carte de contrôle de la moyenne (Cloche2)	93
Figure V.10 : Nouvelle carte de contrôle de l'étendue (Cloche2)	94
Figure V.11 : Machine remplisseuse	95
Figure V.12 : Evolution du taux de défaillance de la remplisseuse	96
Figure V.13 : Arbre de défaillances de la remplisseuse	97
Figure V.14 : Diagramme de Pareto des défaillances de la remplisseuse	98
Figure V.15: Diagramme d'Ishikawa des pannes causant 80% des arrêts	99
Figure V.16 : Rendements de la ligne de production des ampoules	102

Abréviations

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

AB : antibiotiques.

ALCOA : Attribuable, Lisible, Contemporaneous, Original, Accurate (Imputable, Lisible, en temps réel, originale, exacte).

BPD : Bonnes Pratiques de Documentation.

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication.

CAG : Compliance Audit Group (Groupe d'audit de la conformité).

DE : Délai d'exécution.

DMAIC : Define, Measure, Analyse, Improve, Control.

FDA : Food and Drug Administration.

FLL : First Line Leader (Chef de ligne).

GSK : Glaxo SmithKline.

IPC : In process Control.

LIC : Limite Inférieure de Contrôle.

LSC : Limite Supérieure de Contrôle.

MSP : Maitrise Statistique des Procédés.

NAB : non antibiotiques.

NC : Non conformités.

OSW : Operational Standard Work.

R&D : Recherche et développement.

RIV : Risk Index Value.

Rth : Rythme.

VSM : Value Stream Mapping.

Glossaire

Log-book : un document d'enregistrement des informations relatives à toutes les opérations effectuées au sein du site de GSK telles que le nettoyage, le suivi des équipements, les opérations de maintenance, les relevées des températures et d'humidité...etc.

Principes de l'Intégrité des données : cinq principes qui permettent d'assurer l'intégrité d'une donnée. Cette dernière doit être **ALCOA** : **A**tributable (imputable), **L**egible (lisible), **C**ontemporaneous (en temps réel), **O**riginal (originale), **A**ccurate (exacte).

Bonnes Pratiques de Fabrication : exigences qui s'appliquent à la fabrication et au contrôle des médicaments et qui permettent d'assurer qu'ils sont fabriqués selon les normes adaptés au domaine pharmaceutique.

Bonnes Pratiques de Documentation : ce sont des exigences dérivées des Bonnes Pratiques de Fabrication qui énumèrent les règles d'écriture et de correction à respecter lors de la documentation.

Audit L1 : audit interne effectué par le service lui-même pour la vérification du respect des procédures et exigences locales.

Audit L2 : audit interne effectué par l'Assurance Qualité sur les départements et systèmes qui ont un impact sur la qualité du produit, le patient et la conformité aux exigences réglementaires.

DMAIC : méthodologie d'amélioration continue basée sur cinq étapes principales : Define, Measure, Analyse, Improve, Control.

Introduction générale

La mondialisation est un phénomène qui touche de nombreux aspects de la vie notamment l'économie. Elle peut être définie comme étant le processus de transformation des économies nationales distinctes en une économie mondiale intégrée où les frontières nationales perdent de leur importance et où règne une concurrence mondiale rude. Cette dernière est concrétisée par la domination des marchés mondiaux par des entreprises multinationales qui se trouvent dans l'obligation d'améliorer leur productivité et cherchent à élargir leurs parts de marché et à s'implanter dans plus de pays.

Le résultat immédiat de la mondialisation est un accroissement des pressions concurrentielles dans pratiquement tous les domaines de l'économie, plus particulièrement le domaine pharmaceutique qui renoue avec la croissance. Il a progressé de 8.9% en 2015 à 1069 milliards de dollars et devrait continuer à augmenter de 350 milliards d'ici 2020 (IMS Health, 2016). Cette croissance s'explique tout d'abord par le vieillissement de la population. En 2020, 720 millions de personnes auront 65 ans ou plus (Alternatives Economiques, Marc Chevallier). Ensuite, les produits intérieurs bruts des pays émergents devraient tripler entraînant mécaniquement une forte hausse de leurs dépenses de santé.

En Algérie, le secteur pharmaceutique est un secteur à fort potentiel de croissance caractérisé par la non-satisfaction de l'industrie locale des besoins nationaux en médicaments. En effet, la facture des importations en 2015 a atteint 1,96 milliards de dollars pour un volume global de près de 27000 tonnes (Algérie Presse Service, 2016). De plus, le pourcentage de l'assurance maladie couverte par l'état algérien est le pourcentage le plus élevé dans les pays du Maghreb, ce qui fait du marché algérien une cible prioritaire des investisseurs mondiaux.

De ce fait, GSK Algérie, l'un des principaux acteurs du secteur pharmaceutique algérien, s'est fixée comme objectif stratégique de doubler ses volumes de production afin de renforcer sa position actuelle et de satisfaire les besoins locaux croissants en médicaments notamment les antibiotiques. Pour pouvoir réaliser son objectif, GSK Algérie doit d'abord s'assurer de l'efficacité de son système actuel de production. D'après le bilan de l'année 2015, le département de production n'a pas pu atteindre les objectifs financiers et opérationnels qui lui ont été fixés.

Durant notre stage au sein de ce département, nous avons commencé par un diagnostic fonctionnel qui a permis d'identifier plusieurs problèmes qui réduisent sa performance parmi lesquels nous avons retenu les deux les plus critiques. Le premier concerne la traçabilité et l'intégrité des données enregistrées dans les log-books qui sont impactées par la non-conformité des enregistrements par rapport aux procédures internes, aux standards de GSK, et aux exigences locales de la documentation dans le domaine pharmaceutique (Bonnes Pratiques de Documentation). Le deuxième concerne le rendement de la ligne de production des ampoules qui est en-dessous de l'objectif visé et présente une tendance décroissante.

Notre travail consiste donc à améliorer la performance du système de production de GSK Algérie en agissant d'une part sur la gestion interne des log-books et d'autre part sur les causes de la diminution du rendement de la ligne de production des ampoules. La démarche suivie est le déploiement de la méthodologie d'amélioration continue DMAIC qui permet de la structurer en cinq étapes.

Pour répondre à notre problématique, nous avons structuré notre travail en cinq chapitres :

Le premier chapitre est consacré à la présentation du secteur pharmaceutique, du groupe GSK, de GSK Algérie et de son département de production, au diagnostic fonctionnel effectué et à la formulation de la problématique générale subdivisée en deux sous-problématiques.

Le deuxième chapitre présente les différents aspects théoriques nécessaires pour le traitement des deux sous-problématiques. Nous explicitons d'abord l'importance de la traçabilité dans le domaine pharmaceutique ainsi que la gestion des log-books dans un site de production de médicaments. Ensuite nous développons le concept du « Lean Six Sigma », une des approches les plus utilisées et les plus adaptées aux projets d'amélioration.

Le troisième chapitre est dédié au déploiement de la méthodologie DMAIC pour le traitement des deux sous-problématiques. Pour cela, il est divisé en deux parties. La première détaille le déroulement des cinq étapes de DMAIC pour l'amélioration de la gestion interne des log-books du département de production dans le but d'assurer la traçabilité et l'intégrité des données qui y sont enregistrées. La deuxième est consacrée aux trois premières étapes de cette méthodologie appliquées pour l'amélioration du rendement de la ligne Ampoules.

Le quatrième chapitre est consacré au développement des aspects théoriques nécessaires pour continuer le déroulement des deux dernières étapes de DMAIC déployée dans le but de diminuer les rejets générés par chacun des procédés de la ligne. Ces aspects concernent la Maîtrise Statistique des Procédés et la gestion de la maintenance.

Le cinquième chapitre détaille les deux étapes Améliorer (Improve) et Contrôler (Control) de DMAIC. Il présente donc les actions d'amélioration du rendement de la ligne Ampoules.

Une conclusion générale clôture ce mémoire et présente les résultats obtenus ainsi que les perspectives pour des travaux futurs.

Chapitre I : Etude de l'existant

Introduction

Dans ce premier chapitre nous allons d'abord introduire le secteur de l'industrie pharmaceutique, présenter le groupe GSK ainsi que le site de production GSK-Boudouaou. Ensuite, nous nous focaliserons sur le département production pour lequel nous avons réalisé un diagnostic fonctionnel et nous terminerons par la formulation de notre problématique.

1. L'industrie pharmaceutique et le groupe GSK

Le secteur pharmaceutique est principalement caractérisé par l'important potentiel de croissance, il est évalué à environ 1069 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2015 enregistrant ainsi une croissance de 8,9 % par rapport à 2014.

Son marché est en expansion en raison de l'amélioration de l'accès aux soins, de l'apparition de nouvelles maladies plus complexes et approches thérapeutiques et de l'augmentation de l'espérance de vie qui fait apparaître de nouveaux besoins médicaux pour une catégorie de population de plus en plus importante.

Cette industrie est très mondialisée, elle est dominée par des groupes d'envergure mondiale, appelés « global players » ou « big pharmas » qui poursuivent une stratégie de développement mondial.

Le tableau I.1 présente le classement des dix premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux en 2014. Il démontre qu'il y a un équilibre dans le partage des parts de marché entre eux.

Tableau I.1 : Le classement des dix premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux en 2014¹

Rang	Laboratoire	Chiffre d'affaire (en Md \$)	Part de marché
1	NOVARTIS	50	5,50%
2	PFIZER	44	4,80%
3	SANOVI	39	4,30%
4	ROCHE	36	4,00%
5	MERCK & CO	36	4,00%
6	JOHNSON & JOHNSON	36	4,00%
7	ASTARAZENECA	33	3,60%
8	GLAXOSMITHKLINE	31	3,40%
9	TEVA	25	2,70%
10	GILEAD	24	2,60%
	Dix premiers laboratoires	354	38,90%

Afin de faire face à cette forte concurrence et maintenir leurs parts de marché, ces laboratoires basent leurs stratégies de développement sur l'internationalisation tant au niveau de la production pour augmenter leurs chiffres d'affaires qu'au niveau de la recherche et développement.

¹ Source : IMS Health

Vu que le marché des médicaments est en permanente croissance, la protection de la santé des consommateurs est parmi les priorités des autorités de réglementation pharmaceutique qui établissent des exigences à respecter de la part de tous les acteurs dans le domaine de fabrication des médicaments à usage humain ou vétérinaire. Ces exigences sont décrites dans les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) définies par l'Organisation Mondiale de la Santé par : « un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation et spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché », elles regroupent neuf points principaux :

- Gestion de la qualité ;
- Personnel ;
- Locaux et matériels ;
- Documentation ;
- Production ;
- Contrôle de la qualité ;
- Fabrication et analyse en sous-traitance ;
- Réclamation et rappels des médicaments ;
- Auto-inspections.

En Algérie, le secteur de l'industrie pharmaceutique est porteur. Il est dominé par des grands laboratoires multinationaux tels que : GlaxoSmithKline, Pfizer, Sanofi, Novo Nordisk, Hikma Pharma ...

Son marché est classé 1er marché pharmaceutique au sud du bassin méditerranéen et deuxième sur le continent africain après l'Afrique du Sud, avec 1,37 Milliards de Dollars d'importations et une production locale ne couvre que 30 % des besoins (l'Office National des Statistiques algérien, 2015). Il est réglementé par les Bonnes Pratiques de Fabrication établies par le Ministère algérien de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.

GlaxoSmithKline est un groupe pharmaceutique britannique qui résulte de l'union entre quatre grands laboratoires pharmaceutiques (figure I.1).

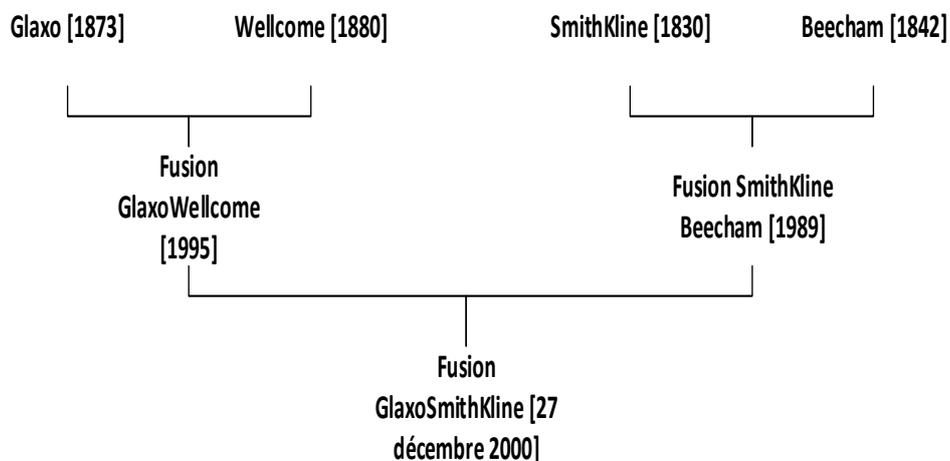


Figure I.1 : Naissance de GSK

Aujourd'hui, le groupe GSK est organisé en trois grandes branches d'activité : le laboratoire, santé grand public et ViiV Healthcare.

Le laboratoire GSK permet de produire des médicaments de prescription pour le traitement des pathologies dans plusieurs aires thérapeutiques principales : neurologie, pneumologie, infectiologie, oncologie, hématologie, maladies inflammatoires. Sa présence est prépondérante dans les domaines de la vaccinologie et de la dermatologie.

GSK santé grand public concerne les médicaments d'automédication vendus sans ordonnance et non remboursables, et les produits d'hygiène bucco-dentaire.

ViiV Healthcare est une joint-venture, créée par GlaxoSmithKline et Pfizer en 2009. C'est un laboratoire international et indépendant entièrement dédié à la recherche et aux traitements dans le domaine du VIH avec un portefeuille de 10 médicaments.

Le tableau I.2 présente quelques chiffres clés relatifs au groupe GSK.

Tableau I.2 : Chiffres clés relatifs au groupe GSK

24 milliards £	Chiffre d'affaire de l'année 2015
98000	Employés à travers le monde
84	Sites de production
36	Pays dans lesquels GSK est présent
13000	Spécialistes dans R&D
4	Nouveaux produits approuvés en 2014
40	Nombre de nouvelles entités moléculaires en phase 2 et 3 du développement

2. GSK Algérie

GSK Algérie fait partie des 5 plus grands laboratoires pharmaceutiques en Algérie. Son site de production est situé dans la zone industrielle de Boudouaou - Boumerdes et a été inauguré en 2005. En 2009, elle acquiert le Laboratoire Pharmaceutique Algérien (LPA) dans le but d'élargir sa gamme de produits notamment les non antibiotiques.

Le site de production GSK Boudouaou est le premier site de la région MEA (Middle East Africa). Ce classement est basé sur la sécurité, la qualité et la performance puisque, l'objectif du GPS (GlaxoSmithKline Production System) est de travailler avec 0 accidents, 0 défauts et 0 pertes.

La figure I.2 présente l'organigramme de GSK Algérie.

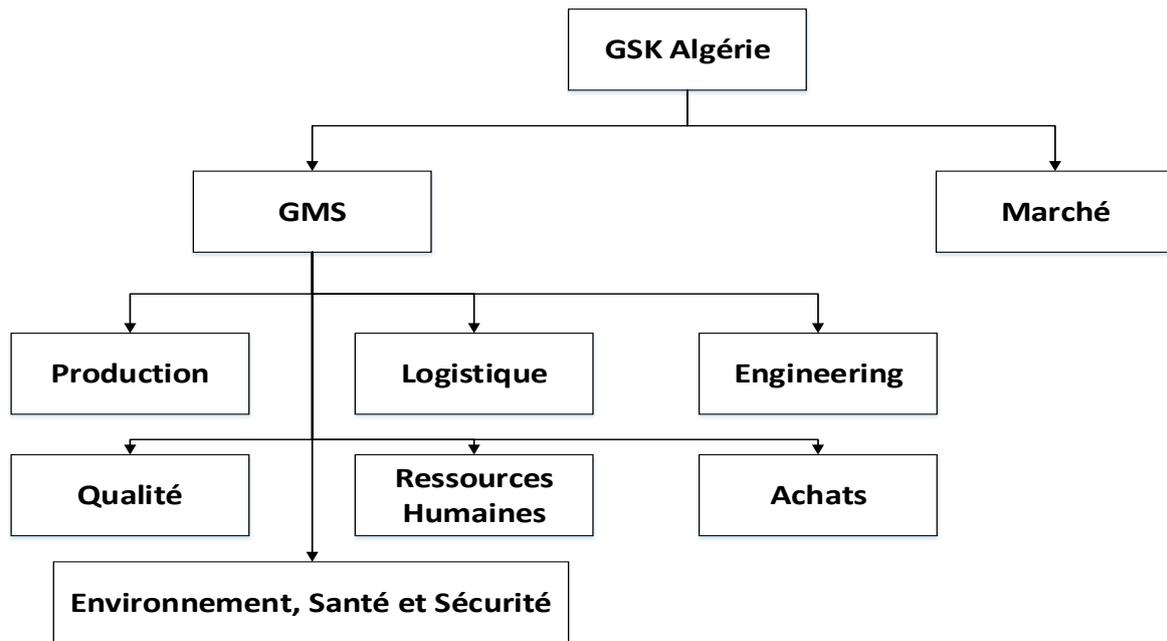


Figure I.2 : Organigramme de GSK Algérie¹

GSK Algérie produit deux types de médicaments : les antibiotiques et les non antibiotiques présentés dans les tableaux I.3 et I.4 respectivement.

Tableau I.3 : Médicaments antibiotiques de GSK Algérie

<p>Augmentin enfant 100mg/12,5mg/ml</p> <p>Augmentin adultes 1g/125ml</p>		<p>Clamoxyl 500mg/5ml Clamoxyl 250mg/5ml Clamoxyl 1g</p>	
---	---	--	---

Tableau I.4 : Médicaments non antibiotiques de GSK Algérie

<p>Salbutamol 2mg/5ml Muxol 0,3g/100ml Atarax 2mg/ml</p>			
<p>Bactroban 2 %</p>		<p>Deroxat 20 mg</p>	
<p>Sargenor Vit C 1,5g/0,5/5ml Sargenor 1g/5ml Sargenor enfant 0,5g/5ml Pimag 1,5g/10ml</p>			

¹ Algeria Global Manufacturing and Supply (GMS) : document interne de GSK qui détaille son organigramme.

Pour cela le département de production est divisé en deux parties (figure I.3) :

- La VS AB (Value Stream Antibiotics) pour la production des antibiotiques sur trois lignes différentes : la ligne comprimés, la ligne sachets et la ligne suspensions.
- La VS NAB (Value Stream Non-Antibiotics) pour la production des médicaments non-antibiotiques sur quatre autres lignes : la ligne ampoules, la ligne pommades, la ligne sirops et la ligne comprimés.

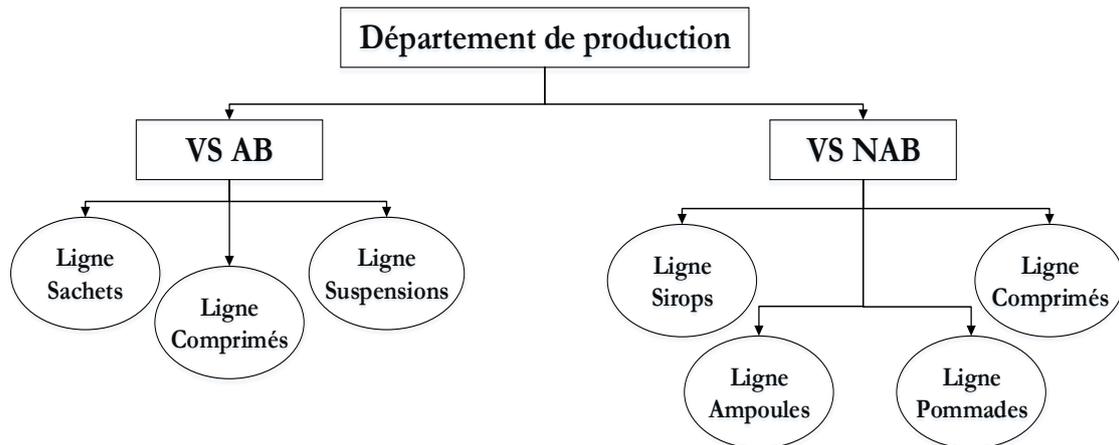


Figure I.3 : Ensemble des lignes du département de production

Chacune des lignes de production est composée de 3 zones distinctes comme illustré dans la figure I.4.



Figure I.4 : Zones de production

1. La zone de fabrication

Zone dédiée à la préparation du mélange ou du produit selon la recette et le dosage pré établis. Cette préparation débute par la réception des MP stockées dans le magasin. Après avoir validé la réception des MP, les opérateurs de l'atelier de pesée pèsent les futs et vérifient les poids préalablement indiqués par le fournisseur des MP. Finalement, les futs de MP pesés sont déplacés à l'atelier de mélange pour être mélangés.

2. La zone de conditionnement primaire

Zone dédiée au conditionnement primaire des produits obtenus à la fin de l'étape de fabrication et qui est généralement :

- La mise sous blister (pour les comprimés) ;
- Le remplissage dans les ampoules (pour les ampoules) ;

- Le remplissage dans les flacons (pour les sirops) ;
- Le remplissage dans des sachets (pour les poudres sachet) ;
- Le remplissage dans des tubes (pour les pommades).

3. La zone de conditionnement secondaire

Zone dédiée au conditionnement secondaire (mise dans des boites) des produits semi-finis obtenus durant l'étape de conditionnement primaire. En outre de ce conditionnement secondaire, un conditionnement tertiaire-qui est la mise des boites de produits finis dans des cartons-est effectué afin de faciliter leur manutention, leur stockage, leur transport et de préserver leur qualité.

Le département de production est constitué de:

- Un directeur du département ;
- Un responsable de la VS AB et un responsable de la VS NAB ;
- Un expert de conformité de la production ;
- Chefs de lignes (FLL : First Line Leader) ;
- Opérateurs ;

Son organigramme est présenté dans la figure I.5.

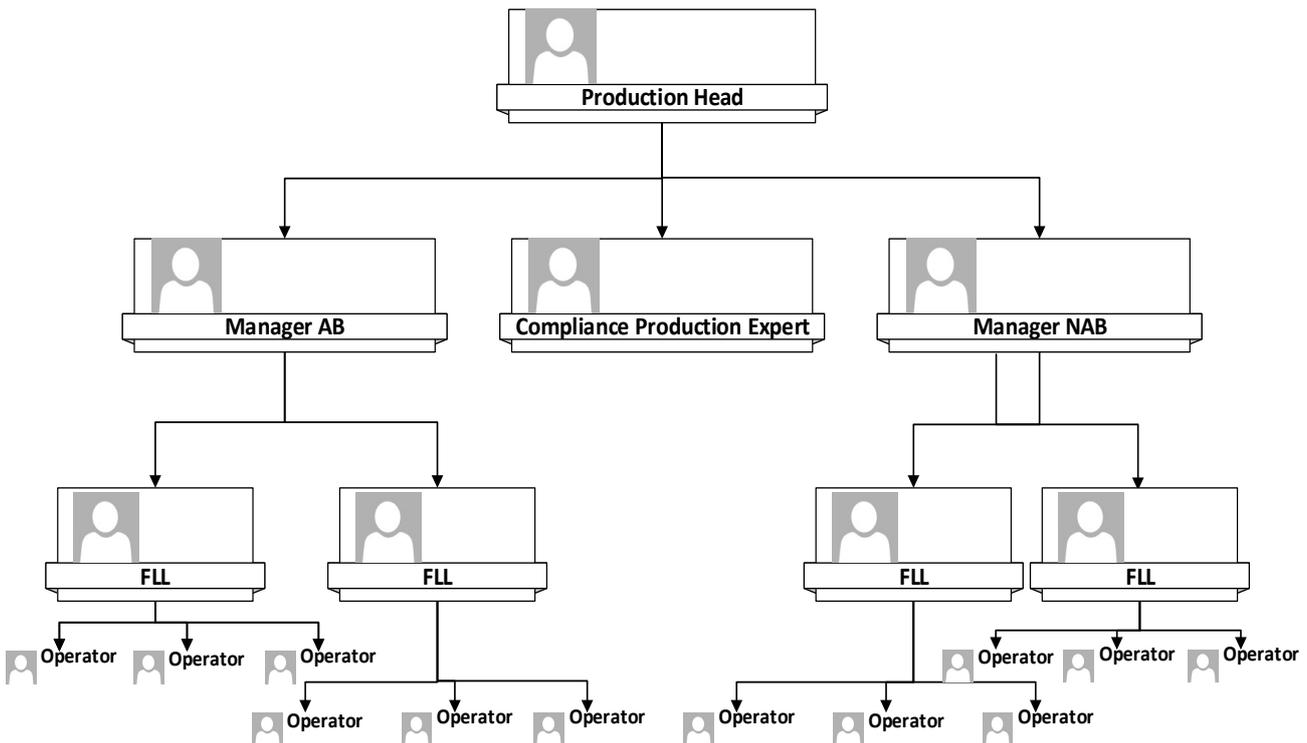


Figure I.5 : Organigramme du département de production

3. Diagnostic du département de production

Afin de bien comprendre la fonction Production et de cerner les différents dysfonctionnements et axes d'amélioration, nous avons effectué un diagnostic fonctionnel suivant deux étapes principales :

Premièrement, le pré-diagnostic qui consiste à préparer le diagnostic en prenant en compte le contexte de l'étude et les problèmes déjà rencontrés ou observés. Ces derniers peuvent être déduits de plusieurs sources de données (documents d'enregistrement, rapports d'audits, bases de données,...).

Deuxièmement, le diagnostic qui consiste à analyser les données recueillies pour en faire ressortir les dysfonctionnements.

3.1. Pré-diagnostic

En premier lieu une cartographie des processus du département de production a été établie (Figure I.6).

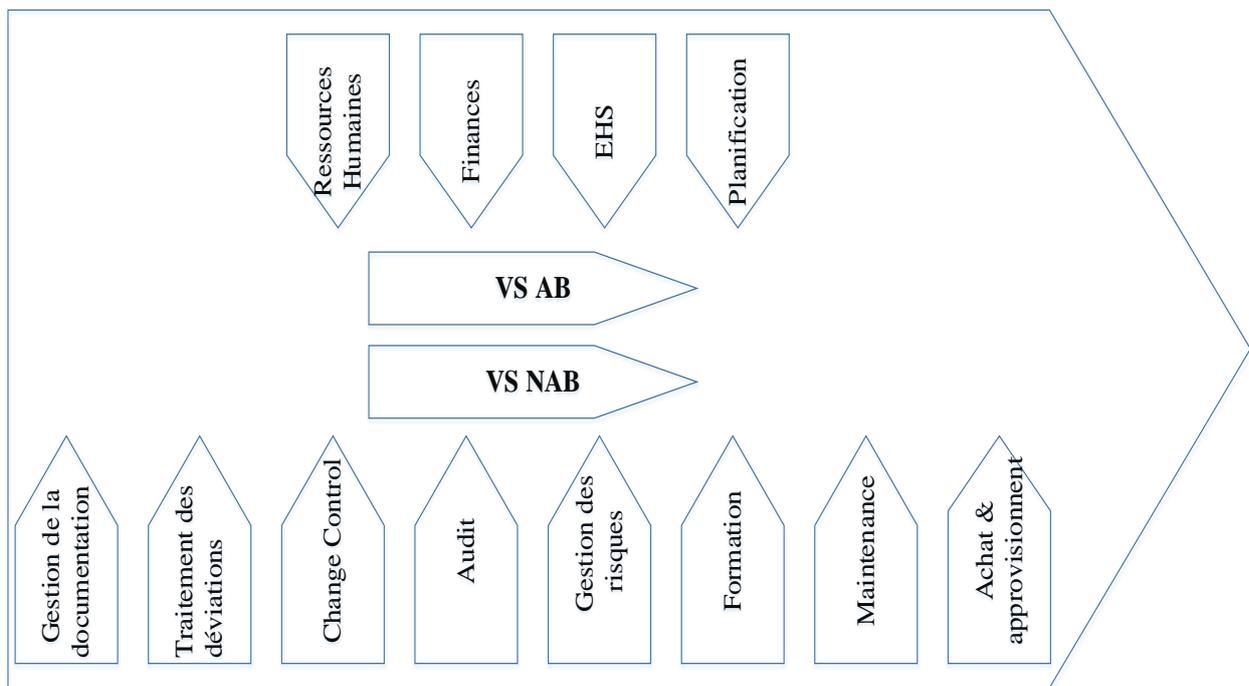


Figure I.6 : Cartographie du département de production

Parmi les processus de support présentés dans la cartographie ci-dessus, quatre processus permettent de refléter l'image réelle de la performance du département :

- **Traitement des déviations** : le traitement des événements imprévus et des déviations relatifs à toutes les phases liées aux bonnes pratiques de fabrication (fabrication, stockage, contrôle qualité, ...).

- **Change Control (contrôle des changements)** : assure que les risques associés aux changements sont maîtrisés, qu'ils ne remettent pas en cause la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits.
- **Audit** : un audit interne qui examine la conformité des pratiques par rapport aux procédures locales. Il est mené par une personne du département : L1, ou par l'assurance qualité : L2.
- **Gestion des risques** : il a pour rôle d'identifier, d'évaluer et de traiter les risques relatifs aux différentes activités. Les risques sont évalués par un indicateur appelé « Risk Index Value » obtenu par la multiplication du score de la conséquence par le score de la probabilité d'occurrence.

En deuxième lieu, les documents relatifs à ces processus ont été recueillis :

- Rapports des audits L1 et L2 qui présentent les écarts critiques, majeurs et mineurs, et les non conformités par rapport aux standards de GSK détectés lors des inspections ;
- Fiches événements¹ relatives aux déviations² décrivant les problèmes rencontrés pour lesquels une investigation des causes racines et une initiation d'un CAPA³ sont effectuées si nécessaires ;
- Fiches CAPA qui détaillent les actions correctives et préventives déjà mises en œuvre ;
- Registre des risques dans lequel les risques identifiés sur le site sont évalués et priorisés afin d'établir des plans d'atténuation ;

Le pré diagnostic est donc une étape très importante qui facilite le déroulement du diagnostic et oriente notre réflexion.

3.2. Diagnostic

A partir de l'analyse des documents collectés (année 2015) durant l'étape du pré-diagnostic, plusieurs dysfonctionnements ont été identifiés :

- 1) Le non-respect des principes de l'intégrité des données et des Bonnes Pratiques de Documentation dans les documents d'enregistrement, notamment les log-books ;
- 2) Un grand nombre de lots ont été retraités ;
- 3) Le rendement⁴ de la production est en dessous de l'objectif fixé par le management qui est de 97% ;
- 4) L'adhérence au planning de maintenance préventive n'est pas satisfaisante ;

¹ Evènement : situation ou changement imprévu ou indésirable qui peut avoir un impact sur la qualité du produit ou la conformité au BPF.

² Déviation : écart identifié par rapport à une procédure, méthode, spécification, protocole ou instruction approuvée.

³ Corrective Action Preventive Action (action corrective action préventive).

⁴ Rendement = nombre d'ampoules produites / nombre théorique d'ampoules à produire.

- 5) L'opération du vide de ligne n'est pas maîtrisée à 100% par les opérateurs ce qui cause de nombreux problèmes notamment la présence de vignettes d'un lot précédent dans un lot en-cours de production ;

La synthèse de ces dysfonctionnements a été présentée à l'expert de la conformité de la production, qui nous a confirmé que les deux premiers sont les plus critiques.

1. Le non-respect de l'intégrité des données et des Bonnes Pratiques de Documentation dans les log-books

En juin 2015, le groupe GSK a envoyé une « Quality Alert – Data Integrity » à tous ses sites de production suite aux 12 lettres d'avertissement - qui lui ont été adressées par l'agence FDA¹.

Cette « Quality Alert – Data Integrity » est un document de formation qui met l'accent sur l'importance de l'efficacité des systèmes de gouvernance dans les sites qui doivent assurer l'intégrité des données et la traçabilité. Il énumère aussi les exigences que doivent remplir tous les enregistrements manuels et électroniques afin de garantir qu'ils soient lisibles, attribuables, contemporains, originaux, complets et corrects (principes de l'intégrité des données).

Et en octobre 2015, le groupe GSK a aussi envoyé le rapport de l'audit CAG (Compliance Audit Group) qui est chargé d'auditer la conformité de ses sites de production à travers le monde, par rapport aux standards de GSK, aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et aux exigences locales.

Ce rapport présente les non-conformités majeures détectées durant 29 audits effectués de l'année 2014 à octobre 2015. (Figure I.7)

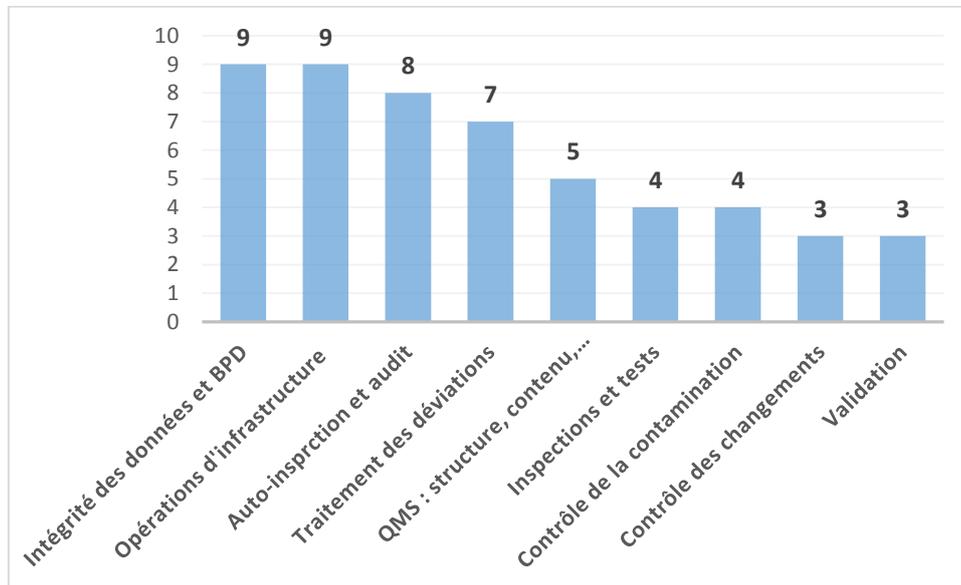


Figure I.7 : Non-conformités majeures détectées par l'audit CAG

¹ Food and Drug Administration : service américain responsable de la pharmacovigilance (i.e. : étude, contrôle et réglementation des médicaments avant leur commercialisation).

D'après la figure I.7, la non-conformité par rapport à l'intégrité des données et aux BPD est la plus récurrente dans les sites de GSK.

Suite à ces deux envois (Quality Alert – Data Integrity et rapport d'audit CAG), le département qualité a effectué des audits internes pour vérifier le respect de l'intégrité des données et des BPD sur les documents du site, il s'est avéré qu'ils présentent plusieurs dysfonctionnements. En conséquence, un risque a été initié et évalué à un score Risk Index Value (RIV) = 12 représentant ainsi le risque le plus élevé parmi tous les risques identifiés sur le site en 2015.

2. Le retraitement des lots

Durant la période de janvier 2015 à février 2016, 28 lots ont été retraités pour toutes les lignes de production confondues. Dans le but de connaître la proportion des lots retraités par ligne de production, une analyse de l'historique des retraitements a été faite. Cette analyse concerne seulement cinq lignes de production vu que les autres lignes sont hors production.

La figure I.8 présente le pourcentage des lots retraités par ligne par rapport à l'ensemble des retraitements effectués.

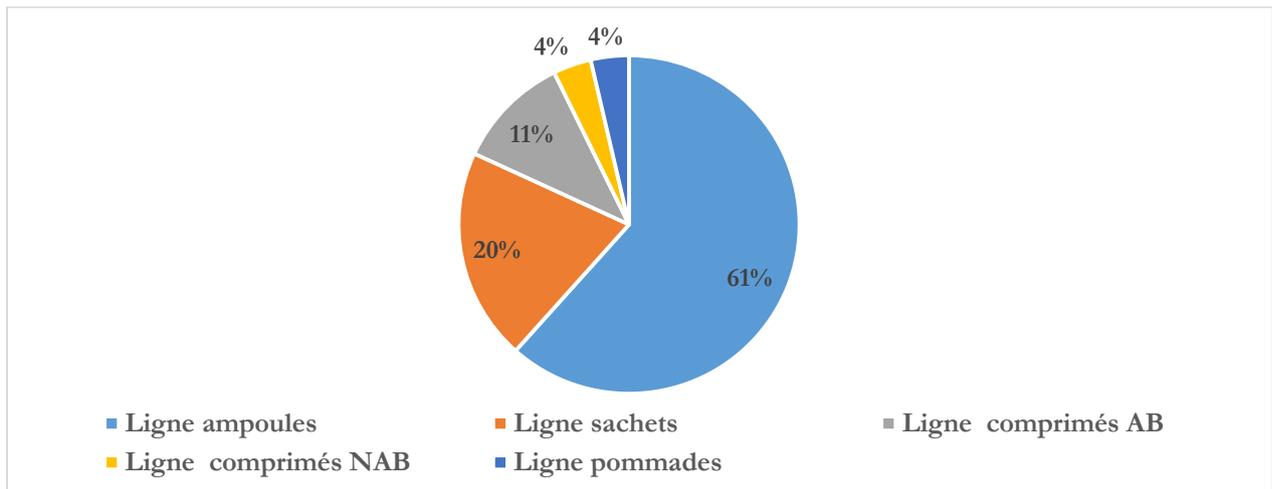


Figure I.8 : pourcentage des lots retraités par ligne

Selon la figure I.8, la ligne ampoules est la ligne qui a subi le plus de retraitements. Le tableau suivant (tableau I.3) présente les informations sur l'ensemble des retraitements effectués sur la ligne.

Tableau I.5 : Retraitements effectués sur la ligne ampoules

Nombre de lots affectés par le retraitement	17
Nombre de boîtes retraitées	424410
Durée totale de retraitement (jours)	104

Les opérations de retraitement sont effectuées en mobilisant deux équipes de travail par jour (2 shifts/jours : de 6h à 14h et de 14h à 22h). Le rythme de production ainsi que l'adhérence au planning de production sont affectés puisque le nombre d'opérateurs dédiés à la production

diminue. Par conséquent, l'impact du retraitement sur la performance du département peut être décrit par le manque à gagner qu'il génère.

En absence d'opération de retraitement, deux à trois lots en moyenne sont produits par semaine (tout dépend le type du produit). Dans le cas contraire, un seul lot est produit par semaine. Le manque à gagner sur une période de 104 jours est donc de 40 lots.

De plus, le rendement de la ligne ampoules est fluctuant, sa tendance est décroissante, ce qui cause d'avantage de pertes financières à GSK Algérie et peut induire l'arrêt de la production de cette ligne.

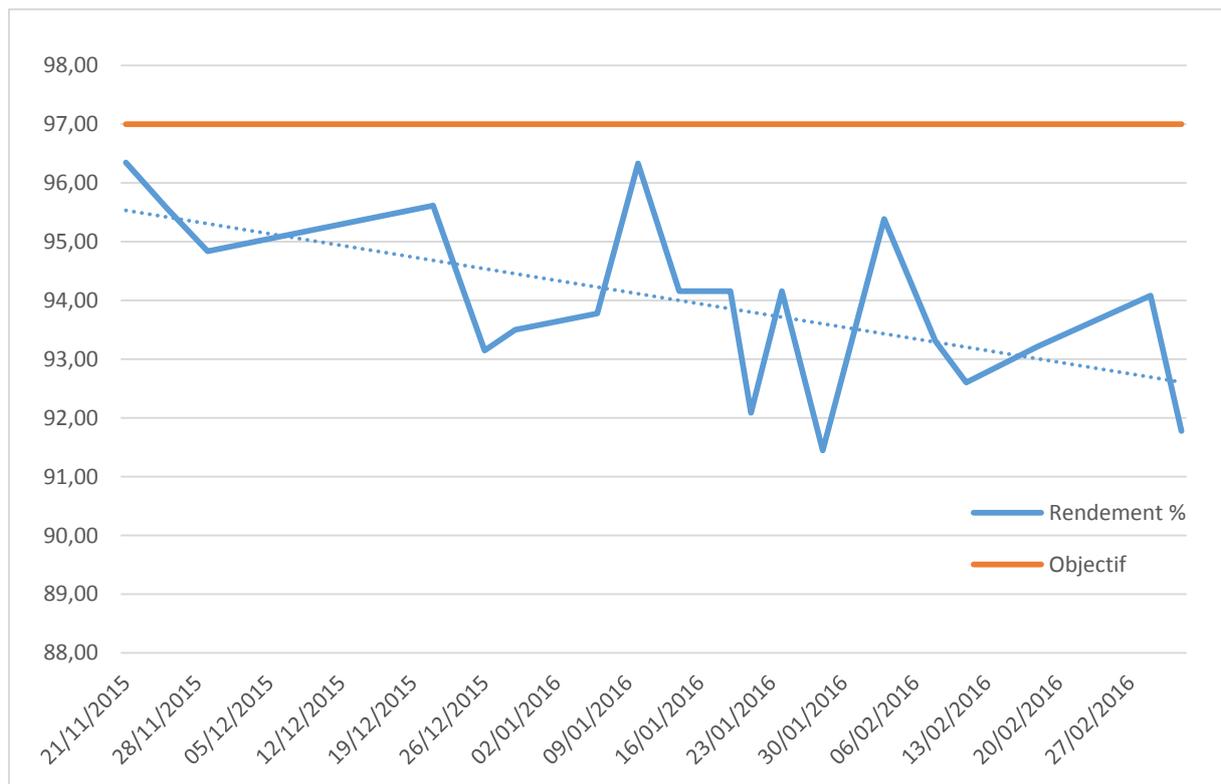


Figure I.9 : Rendement de la ligne Ampoules

4. Problématique

L'industrie pharmaceutique est un secteur compétitif et dynamique avec un marché mondial aux perspectives de forte croissance. C'est aussi l'un des plus internationalisés actuellement, et est dominé par des groupes multinationaux.

Ces derniers sont présents sur les marchés nationaux et internationaux, de sorte que leurs activités et leurs produits sont soumis aux lois, aux règlements et aux politiques qui s'appliquent à la mise au point, à la fabrication, à l'autorisation, au contrôle de la qualité et à la commercialisation des médicaments.

Parmi ces exigences, on retrouve les exigences liées à la traçabilité des opérations tout au long de la chaîne logistique. Au bout de cette chaîne, se trouvent des milliers de patients dont la vie repose sur la qualité des médicaments délivrés.

GSK Algérie a comme valeur principale « la concentration sur le patient » (focus on patient), pour cela elle donne une très grande importance à la traçabilité des opérations et l'intégrité des données afin d'éviter toute erreur pouvant être fatale sur la vie de ses clients, son image de marque et sa performance financière qui peut être réduite par des sanctions réglementaires ou même le retrait de sa licence d'exploitation.

L'importance que donne GSK Algérie à la traçabilité et à l'intégrité des données n'est pas seulement dans le but de respecter les exigences mais aussi afin de pouvoir rationaliser ses flux et concrétiser son objectif stratégique de doubler ses volumes de production d'ici l'an 2017.

Pour pouvoir réaliser son objectif, elle doit s'assurer que la performance du département de production est à la hauteur de ses attentes pour garantir une rentabilité pouvant couvrir les investissements nécessaires.

En effectuant un diagnostic fonctionnel du département de production, il s'est avéré que son rendement est en dessous de la limite tolérée où la ligne de production des ampoules est la ligne ayant le rendement le plus bas.

Par conséquent la problématique que nous traitons repose sur la question suivante :

Comment pouvons-nous contribuer dans l'amélioration de la performance du système de production ?

Cette problématique est subdivisée en deux questions principales :

Comment pouvons-nous améliorer la traçabilité et l'intégrité des données enregistrées dans les log-books au sein du département de production ?

Comment pouvons-nous améliorer le rendement de la ligne de production des ampoules ?

Chapitre II : Notions sur la traçabilité et le Lean Six Sigma

Introduction

L'objectif de ce chapitre est de faire une revue sur les principaux concepts relatifs aux deux sous-problématiques. Ainsi, il est structuré en deux parties. La première partie concerne la traçabilité dans le domaine pharmaceutique dans laquelle nous détaillons les exigences relatives à la documentation ainsi que la gestion des log-books. Nous abordons ensuite dans la deuxième partie le concept du Lean Six Sigma, une approche largement utilisée dans les projets d'amélioration dans le domaine pharmaceutique et permettant d'atteindre un haut niveau de qualité exigé à moindre coût.

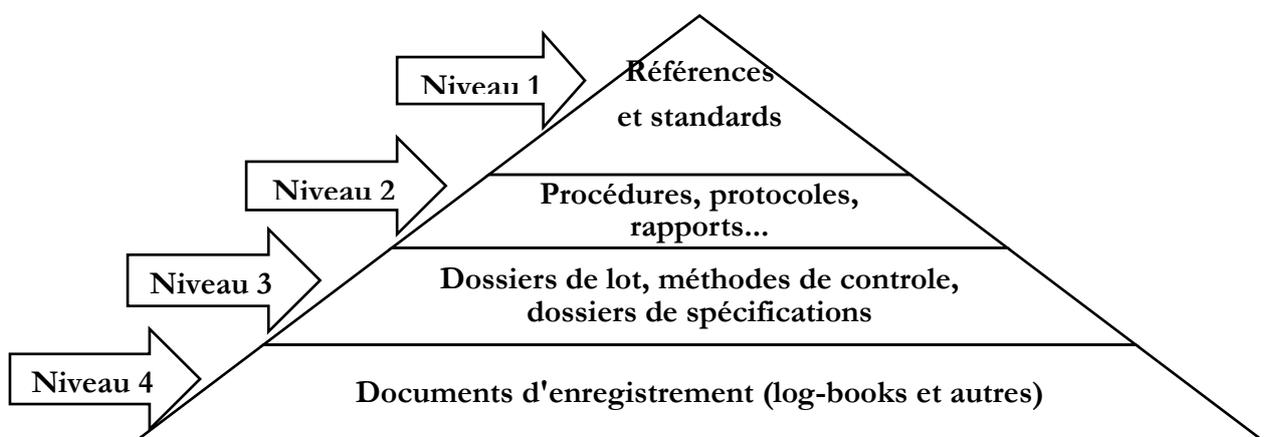
Partie I : Traçabilité dans le domaine pharmaceutique

Selon la norme ISO 9000 : 2000, la traçabilité est définie comme étant : « aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui examiné. Dans le cas d'un produit, elle peut être liée à l'origine des matériaux et composants, l'historique de réalisation, la distribution et l'emplacement du produit après livraison ».

Dans le domaine pharmaceutique, on entend par traçabilité l'ensemble des informations et des mesures qui permettent de suivre et de retrouver rapidement chacune des étapes par les quelles passe un médicament tout au long de la chaîne logistique. Ces étapes vont de l'examen clinique, au prélèvement, à la transformation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la dispensation du médicament.

Elle représente un élément essentiel et critique du système de l'assurance qualité des laboratoires pharmaceutiques et ce pour plusieurs raisons. Premièrement, les coûts élevés engendrés par les rappels de lots et leur impact sur l'image de l'entreprise et la confiance des clients. Deuxièmement, la nécessité de se conformer aux exigences réglementaires établies dans le but de préserver les vies des patients pour éviter le retrait des licences d'exploitation et l'arrêt de l'activité de production. Troisièmement, assurer l'efficacité des investigations menées lors de la détection des problèmes de qualité et diminuer ainsi le risque financier relatif aux rappels de lots.

Elle est assurée par un système de documentation hiérarchisé en quatre niveaux différents tel



que présenté dans la figure II.1.

Figure II.1 : Pyramide de classification des documents (PATEL & CHOTAI,2011)

La liste des documents par niveau est détaillée en Annexe II.1. Tous les documents sont soumis aux exigences des Bonnes Pratiques de Documentation et aux principes de l'intégrité des données pour assurer l'efficacité du système de documentation et la traçabilité des différentes opérations.

Les log-books qui sont au quatrième niveau de la pyramide de classification des documents (Figure II.1, p 18), sont des documents qui servent à enregistrer les informations relatives à toutes les opérations effectuées au sein d'un site de production telles que le nettoyage, le suivi des équipements, les opérations de maintenance, les relevés des températures et d'humidité, les tests chimiques sur les médicaments, etc. Leur principale fonctionnalité est d'assurer la traçabilité des événements de façon chronologique. De plus ce sont les documents les plus accessibles et qui reflètent le mieux l'image réelle des opérations effectuées.

Dans ce qui suit, nous allons détailler les exigences auxquelles sont soumis les enregistrements dans log-books –à l'instar des autres éléments du système de documentation- à savoir : les Bonnes Pratiques de Documentation et les principes de l'intégrité des données. Nous expliciterons aussi les éléments relatifs à la gestion des log-books dans un site de production de médicaments.

1. Les exigences de documentation dans les log-books

Les bonnes pratiques de Documentation (BPD) dont le premier principe est « Si ce n'est pas écrit, ce n'est pas fait » sont un recueil d'exigences dérivées principalement des Bonnes Pratiques de Fabrication dans le domaine pharmaceutique. Elles permettent de standardiser la manière de documenter et d'assurer la compréhension des données enregistrées pour une meilleure traçabilité.

Elles énumèrent plusieurs exigences sur la gestion de la documentation, la hiérarchisation du système documentaire, les règles d'écriture et de correction ...

Les règles d'écriture qui doivent être respectées lors de l'enregistrement des données sur les documents officiels sont :

- Ecrire lisiblement pour qu'on puisse lire les données ;
- Ecrire à l'encre indélébile bleu seulement ;
- Chaque entrée de données doit être datée et signée ;
- Enregistrer les données au moment où le travail est effectué ;
- Toutes les abréviations doivent être définies avant leur utilisation ;
- Aucune erreur ne doit être cachée ;
- Une donnée doit être enregistrée dans chaque espace requis. Si aucune donnée ne peut être enregistrée, on inscrit le code N/A (Non Applicable) à sa place pour éviter de laisser un espace vide pouvant être rempli par une tierce personne ultérieurement ;
- Il est nécessaire de signer et de dater lorsqu'on inscrit N/A (Non Applicable) ou lorsqu'on fait une ligne diagonale pour couvrir des espaces vides ;
- Le format de la date est : JJ/MM/AAAA ;
- Le format de l'heure est : HH :MM (24 heures).

Chapitre II : Notions sur la traçabilité et le Lean Six Sigma

Les règles de correction qui doivent être suivies lorsqu'une mauvaise donnée a été inscrite sur un document officiel et doit être modifiée sont :

- Si la correction est faite sur le champ : faire un trait sur toute l'information à corriger sans cacher ce qui était inscrit à l'origine, inscrire la bonne information à proximité, signer et dater et inscrire une justification qui explique la raison pour laquelle une correction a été effectuée ;
- Si la correction est faite à une date ultérieure : suivre les mêmes étapes précédentes puis inscrire une justification qui prouve que cette correction est adéquate.

Les principes de l'intégrité des données complètent les BPD. Ils permettent de garantir l'intégrité de la donnée enregistrée qui doit être ALCOA :

- Imputable (**A**tributable) : qui a enregistré la donnée et quand ?
- Lisible (**L**egible): peut-on lire la donnée?
- En temps réel (**C**ontemporaneous): la donnée a-t-elle été enregistrée au moment où l'action s'est déroulée?
- Originale (**O**riginal): la donnée est-elle enregistrée à partir d'une observation originale ou une copie certifiée ?
- Exacte (**A**ccurate): la donnée est-elle complète et correcte ?

2. Gestion des log-books

Dans un site de production pharmaceutique, il est nécessaire de combiner le respect des exigences de documentation avec une bonne gestion des log-books pour assurer une meilleure traçabilité des opérations effectuées.

Généralement, un log-book est ouvert pour tous les équipements de production, de laboratoire ou de la maintenance dans le but de garantir la traçabilité des opérations effectuées. Il se présente sous forme d'un registre paginé ou d'un livret relié et est identifié par :

- Le département auquel il appartient ;
- Un numéro chronologique relatif à l'équipement ;
- Un numéro chronologique qui commence par 001 et qui est incrémenté à chaque fois qu'on entame un nouveau log book (en gardant la même version) ;
- Une lettre indiquant la version du Log book (ordre alphabétique).

De plus une procédure interne détaille toutes les exigences sur sa gestion durant la totalité de son cycle de vie (De l'ouverture jusqu'à l'archivage).

Ouverture d'un log-book : les éléments principaux qui doivent être renseignés lors de l'ouverture d'un nouveau log book sont : la référence (permettant d'identifier le log book), le numéro chronologique, la version, les informations devant être renseignées par l'opérateur ou le détenteur du log book, la date d'ouverture.

Clôture d'un log book et ouverture d'un nouveau log book : lorsqu'un log book est complété, un nouveau log book portant la même référence est ouvert, seul le numéro chronologique est incrémenté de 1.

Modification du contenu du log book : si le contenu d'un log book est modifié, ce dernier est clôturé et un nouveau log book portant la même référence et une version incrémentée est entamé.

Traçabilité des renseignements : un emplacement dédiée à la date et à la signature est prévu sur chaque page renseignée et ce en plus de ceux dédiés à la signature du renseignant (double vérification de l'enregistrement).

Archivage : une fois le log book complété, il doit être clôturé et archivé dans des boites d'archives identifiées permettant de le retrouver facilement en cas de besoin.

Partie II : Lean Six Sigma

Le Lean et le Six Sigma sont deux concepts différents. Ils sont développés en parallèle puis combinés au début des années 2000 afin de mieux satisfaire le client et permettre aux entreprises d'atteindre un équilibre entre l'évolution radicale permise par le Six Sigma et l'amélioration continue initiée par le Lean.

L'approche Six Sigma apporte sa méthodologie rigoureuse dans l'amélioration de la qualité fondée sur les processus, et cela par suivre, mesurer et accroître la performance. Et le Lean permet d'éliminer le gaspillage et tout ce qui n'apporte aucune valeur au client. Cette combinaison des deux approches est très appliquée dans des projets d'amélioration.

1. Six Sigma

« Six Sigma est une philosophie d'amélioration de la qualité fondée sur les faits et les données, pour laquelle la prévention des défauts prévaut sur leur détection. Cette approche conduit à la satisfaction des clients et à des résultats opérationnels en réduisant la variation et les gaspillages, résultant dans l'acquisition d'un avantage compétitif. Elle trouve une application partout où la variation et les gaspillages existent, et tous les employés doivent être impliqués. Une performance de qualité 6 Sigma représente seulement 3,4 défauts par million d'opportunités.»¹.

Six Sigma a donc trois dimensions principales :

- Une dimension stratégique : un système de management permettant l'obtention d'un avantage compétitif ;
- Une dimension « philosophique » : une méthodologie d'amélioration de la qualité et de résolution de problèmes ;
- Une dimension statistique en faisant référence à la notion de variabilité et d'écart type ;

¹ Organisme américain de la qualité (American Society for Quality)

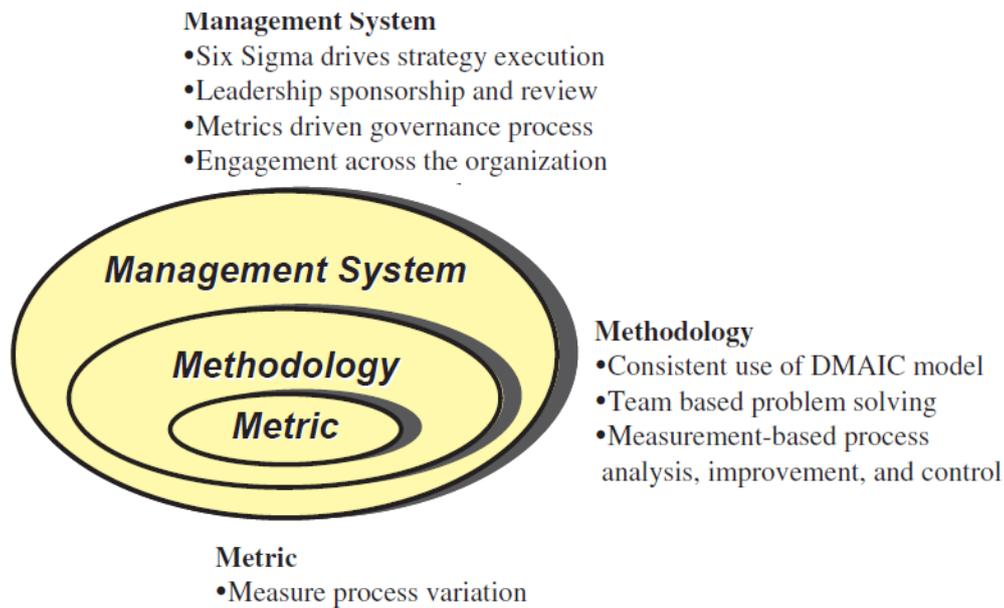


Figure II.2 : Six Sigma : une métrique, une méthodologie et un système de management
(McCARTY, BERNER, DANIELS & GUPTA, p3)

Ses origines reviennent aux années 20 avec les travaux de Walter Shewhart sur les méthodes de contrôle statistique de la qualité dans les fabrications industrielles de grande série. Crosby, Juran et Deming introduisent ensuite les statistiques dans le monde des ateliers de production (carte de contrôle, échantillonnage...). Par la suite, des outils statistiques (plans d'expériences Taguchi, essais statistiques, ...) ont été développés et généralisés pour la réduction de la variabilité. Enfin en 1986, Bill Smith (ingénieur chez Motorola) introduit le terme de « Six Sigma » comme réponse à un objectif de production «sans défaut». Motorola devient ainsi la première société utilisant le Six Sigma comme outil d'amélioration de la qualité pour ses produits électroniques. La philosophie Six Sigma va ensuite se développer et se perfectionner dans les années 90 au sein des grandes sociétés américaines, à leur tête General Electric.

Pour obtenir les niveaux de qualité visés par Six Sigma, il est nécessaire de structurer la démarche en cinq étapes ordonnancées selon une logique qui peut sembler de bon sens, bien que cet enchaînement ne soit pas toujours respecté spontanément dans les faits : Définir, Mesurer, Analyser, Améliorer, et Contrôler (DMAIC).

Définir (Define)

Pour résoudre un problème, il faut d'abord bien le définir. Après avoir déterminé le sujet de travail le plus adapté dans le cadre de la stratégie de l'entreprise et identifié le client, on réalise un état des lieux du projet (l'objectif, le périmètre, les responsabilités, le planning,..).

Cette étape doit permettre de rédiger la charte du projet qui définit les acteurs du projet, le cadre du projet et les objectifs à atteindre. Cette étape peut durer entre une semaine (lorsque le problème est évident) à un mois. Il est possible que les connaissances acquises dans les étapes suivantes remettent en question la charte du projet et qu'un rebouclage sur l'étape « Définir » soit nécessaire.

Mesurer (Measure)

L'étape « Mesurer » est un élément essentiel de l'apport d'une démarche Six Sigma. Elle a pour objectif d'évaluer correctement et concrètement la situation actuelle de la performance des processus impliqués par comparaison avec les différentes exigences des clients (externes ou internes). Elle peut se décliner en trois actions majeures :

- **Valider les processus de mesure :** Cela consiste à s'assurer de la fiabilité des moyens et méthode de mesure, et qu'ils ne présentent pas une source importante de variabilité.
- **Récolter des données permettant d'évaluer la performance du processus :** Avant de commencer à apporter des modifications dans le processus, il faudra avoir analysé la situation actuelle. Pour ce faire, il faudra disposer de données fiables sur lesquelles on pourra réaliser des tests statistiques.
- **Évaluer la capacité actuelle :** À partir des données récoltées sur le processus, on pourra analyser des données, à partir de graphiques, afin de dégager des tendances qui seront approfondies dans la phase d'analyse.

Analyser (Analyse)

Il s'agit maintenant d'analyser les données récoltées dans les étapes précédentes afin de déterminer les paramètres réellement influents dans la variabilité du processus avant de le modifier.

La recherche des causes potentielles de défaillance dans le processus doit permettre de mieux cibler les problèmes sur ce même processus. L'organisation des causes et l'identification des causes racines permettront ensuite de travailler sur quelques sous-processus ciblés. Des outils statistiques pourront aider à l'affirmation des hypothèses de travail, en apportant des preuves de l'influence des différents facteurs impliqués dans le processus.

Améliorer (Improve)

Cette étape permet de passer de la théorie à l'application et de mettre en place des solutions aux améliorations détectées dans la phase d'analyse dans le but de diminuer la variabilité en agissant sur les sources potentielles de la dispersion.

Elle peut se réaliser en quatre phases :

- **Une phase de créativité et de génération des idées** dans laquelle le groupe de travail doit imaginer des modifications à apporter au processus afin d'atteindre les objectifs fixés dans l'étape de définition ;
- **Une phase d'expérimentation** pour tester les solutions générées et ajuster les paramètres du processus ;
- **Une phase d'analyse des risques ;**
- **Une phase de planification des changements** et de la mise en œuvre de la solution retenue.

L'étape d'amélioration consiste donc à trouver des solutions qui permettront de diminuer l'apparition des causes des problèmes identifiées à l'étape précédente.

Contrôler (Control)

Après que les améliorations au processus ont été mises en œuvre, il faudra maintenant les pérenniser et garantir leur maintenabilité afin d'assurer que le processus ne se dégradera pas. Donc cette étape consiste à formaliser le processus dans le but de le mettre sous contrôle puis à diffuser les résultats et les bonnes pratiques de manière à le maintenir sous contrôle.



Figure II.3 : Illustration de la démarche DMAIC et de ses principaux objectifs
(FANNY, O. 2009, p 34)

2. Lean

Avant qu'il soit une méthode, le Lean est une façon de voir et de penser, c'est une philosophie qui a pour objectifs la nécessité d'éliminer les gaspillages de la production au plus juste.

L'histoire du Lean est bien plus ancienne que celle du Six Sigma ; ainsi, dès le 15ème siècle, la construction des navires vénitiens suivait un processus rationalisé avec l'introduction de lignes d'assemblage de production.

Dans les années 60, Toyota est l'instigateur de la philosophie Lean en réunissant les concepts de takt time (cadenceur de production), de flux continu et la dimension de flexibilité (réduction des temps de changement de série, opérateurs polyvalents...). Dans les années 70, elle industrialise et « systémise » son concept Lean via le «Toyota Productive System » (TPS), une démarche visant à augmenter la productivité tout en éliminant les gaspillages, et ce à tous les niveaux de l'usine, du fournisseur au client final. A partir des années 80, le concept du Just à Temps (Just in Time), inventé par Toyota dans les années 50, se développe chez les grandes entreprises occidentales.

La philosophie Lean apparaît alors comme une voie de progrès pour l'ensemble des industriels occidentaux et se généralisera par la suite, le Lean Manufacturing devenant l'un des principes de bases pour toutes les entreprises dans le monde. Elle vise à améliorer le flux de valeur par l'élimination des gaspillages en priorité, et non par l'augmentation de la capacité

Chapitre II : Notions sur la traçabilité et le Lean Six Sigma

de production, dans un objectif d'accroître la valeur pour le client (valeur définie par le client) et ainsi contribuer à l'amélioration des performances de l'entreprise.

Pour atteindre ce niveau dans une entreprise, on doit s'appuyer sur un certain nombre de points clés :

- La suppression de tous les gaspillages ;
- Une production en flux tendus ;
- Une gestion de la qualité favorisant l'amélioration continue et l'amélioration par percée;
- La réduction des cycles de développement des produits ;
- Une attitude prospective vis-à-vis de ses clients.

Sur un poste de production, les sept principales sources de gaspillage sont identifiées : on les appelle les **7 Muda** (**gaspillage** en japonais).

1. **Surproduction** : on continue à produire alors que l'ordre de fabrication est soldé.
2. **Attentes** : l'opérateur passe un pourcentage de temps important à attendre la fin des cycles de la machine. Les temps de cycles ne sont pas équilibrés, les processus ne sont pas en ligne.
3. **Déplacements inutiles** : par exemple lorsqu'une surproduction a été réalisée, on doit emmener le surplus dans le stock puis le ressortir, d'où deux déplacements sans apport de valeur ajoutée.
4. **Opérations inutiles** : tendance de tous les opérateurs à atteindre des niveaux de spécification qui vont au-delà des attentes des clients. Cela est particulièrement vrai pour des défauts visuels. Il en résulte une augmentation des temps de production, du nombre de retouches, de rebuts, et donc des coûts. D'où l'intérêt de parfaitement définir le niveau attendu pour chaque spécification et de se donner les moyens de mesurer correctement ces spécifications.
5. **Stocks excessifs** : outre les aspects coûts, les stocks excessifs conduisent à des gaspillages de temps pour retrouver la référence.
6. **Gestes inutiles** : par une mauvaise conception des postes de travail, on diminue considérablement l'efficacité de ces derniers en imposant des déplacements, des gestes, des transports inutiles.
7. **Défauts** : le processus génère de la non-valeur ajoutée, il faut attendre pour avoir de nouvelles matières premières, les défauts peuvent ne pas être vus alors que l'on passe à l'opération suivante.

Pour l'élimination de ces gaspillages, plusieurs outils sont utilisés. Dans ce qui suit nous présentons un outil très efficace pour la visualisation et l'amélioration des lignes de production, la cartographie de la chaîne de valeur. Ensuite nous introduisons brièvement les principaux outils du Lean.

Cartographie de la chaîne de valeur

Pour maîtriser les flux physiques et les flux d'informations d'une organisation ou d'un processus, qui contribuent à apporter de la valeur pour le client, il est nécessaire d'abord de les voir. Or, l'implantation physique des moyens de production est souvent difficile à visualiser d'un seul regard, de plus, les flux d'informations sont par nature invisibles. La VSM (Value Stream Mapping) permet de rendre le processus actuel plus visuel et cartographier l'ensemble des flux de valeur (allant de la matière première jusqu'au produit fini).

La Value Stream Mapping (VSM) signifie littéralement cartographie de la chaîne de valeur et consiste à visualiser le flux de création de valeur dans le processus, puis à discerner les tâches à valeur ajoutée des tâches à non-valeur ajoutée. Elle est très utile pour identifier les sources de gaspillages et de sous-performance d'un processus. Elle présente sur le même document le flux physique et le flux d'information associé et utilise des symboles simples dont la connaissance permet une lecture et une compréhension aisées du processus (figures II.4 et II.5).

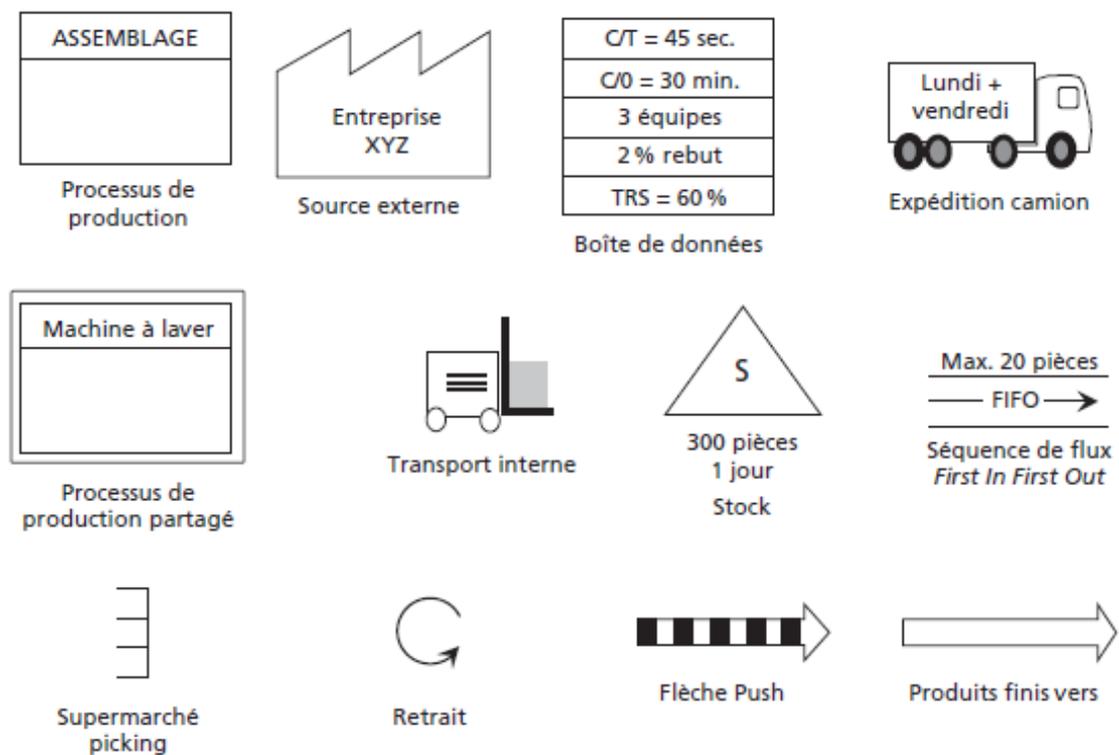


Figure II.4 : Symboles pour la représentation des flux physiques de la VSM (BEDRY, P. 2009, p 107)

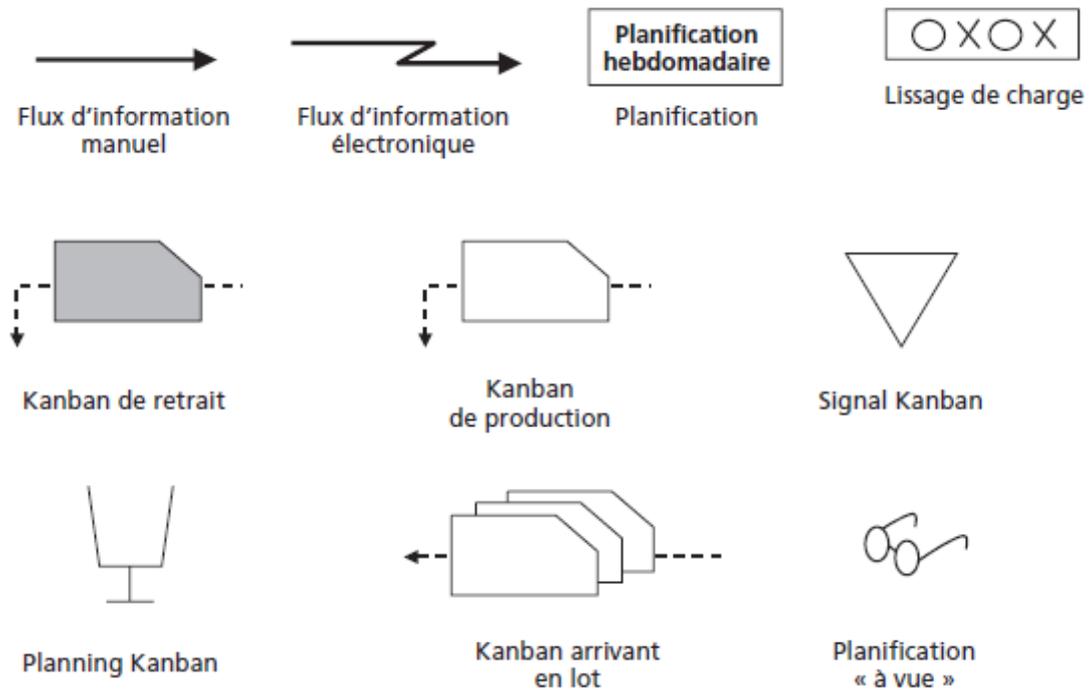


Figure II.5 : Symboles pour la représentation des flux d'informations de la VSM
(BEDRY, P. 2009, p 107)

Avant d'entamer l'établissement d'une VSM, il est nécessaire de choisir le produit ou la famille de produit qui doit être cartographiée et de spécifier l'étendue physique que l'on souhaite cartographier (l'atelier, l'entreprise, l'ensemble de la chaîne logistique). Son principe est de décrire un processus tel qu'il est en réalité en suivant un produit représentatif tout au long du processus et en documentant ce dernier par la récupération des informations fiables telles que :

- Les tâches exécutées;
- La nature et les quantités d'informations échangées ;
- Les temps de cycle, les durées de changement de série, les lead times, les temps d'attente;
- Les tailles de lots, les stocks et encours ;
- Le niveau de performance au regard de la sous-performance des processus;
- Le taux de qualité au regard du taux de non-qualité;
- La ressource humaine affectée, sa productivité ...

La réalisation d'une VSM actuelle passe par des étapes :

1. Débuter par les flux de matières
2. Déterminer la demande client
3. Ajouter des processus en précisant pour chaque processus :
 - Le nombre d'opérateurs ;
 - Le temps de cycle (T/C) ou le rythme de fabrication (Rth) : temps qui s'écoule entre la production de 2 pièces par le processus ;

Chapitre II : Notions sur la traçabilité et le Lean Six Sigma

- Le temps à valeur ajoutée ou de transformation (TV) : temps écoulé lors de la transformation du produit par le processus ;
 - Le délai d'exécution (DE) : temps écoulé entre le moment où une matière est manipulée pour l'exécution de la première étape du procédé jusqu'au moment où elle est prélevée suite à sa dernière transformation ;
 - La durée de travail (DT) : durée planifiée où le procédé est opérationnel ;
 - Le temps de mise en course (TMC) : temps écoulé entre la dernière pièce d'un lot et la première bonne pièce du lot suivant ;
 - La taille du lot (lot) ;
 - Non-conformité (NC) : pourcentage de rejets ;
 - Le taux de rendement synthétique (TRS) : taux de disponibilité x taux d'efficacité x taux de qualité.
4. Ajouter les points d'inventaire qui indiquent une rupture dans la continuité des flux
 5. Ajouter le fournisseur principal et le transport
 6. Ajouter les flux d'informations en indiquant comment chaque processus reçoit l'information pour savoir quoi produire, quand et en quelle quantité
 7. Ajouter la ligne des temps en indiquant les temps à valeur ajoutée et les temps morts pour les processus (figure II.6).

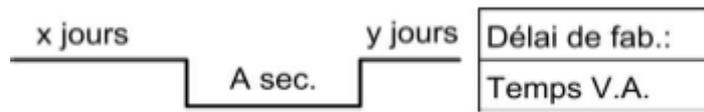


Figure II.6 : Ligne de temps (CHARTRAND, C. 2010, p 21)

Une fois la cartographie de l'état actuel établie, le processus ainsi décrit est révisé de manière critique : on vérifie la contribution de chaque tâche à la création de valeur et, pour celles qui n'en créent pas, si la tâche est supprimable ou si au moins sa durée peut être réduite au minimum.

La représentation d'un processus idéal, débarrassé des gaspillages, sur une autre cartographie est souvent appelée Value Stream Design, état futur ou processus cible qui représente les flux de matière et d'information répondant aux besoins du client. Les actions à entreprendre pour passer de l'état actuel à l'état futur sont regroupées dans un plan d'action.

AMDEC (Analyse des Modes des Défaillances de leurs Effets et de leurs Criticités)

Est un outil d'analyse rigoureux qui permet d'éliminer les risques de production de produits non conformes en listant et en hiérarchisant tous les défauts potentiels puis en recherchant des actions préventives afin d'éviter l'apparition de ces défauts.

Analyse fonctionnelle

Elle vise à connaître parfaitement le produit en termes de fonctions à assurer et besoins à satisfaire, en réalisant un cahier de charges fonctionnelles qui identifie l'ensemble des fonctions principales et contraintes.

5 pourquoi

Est un outil de questionnement systématique qui facilite la recherche des solutions efficaces et permet de remonter aux causes racines d'un dysfonctionnement ou d'une situation insatisfaisante. Le nombre de questions à poser peut être plus ou moins cinq jusqu'à arriver à la question où on est en mesure d'agir sur la cause proposée.

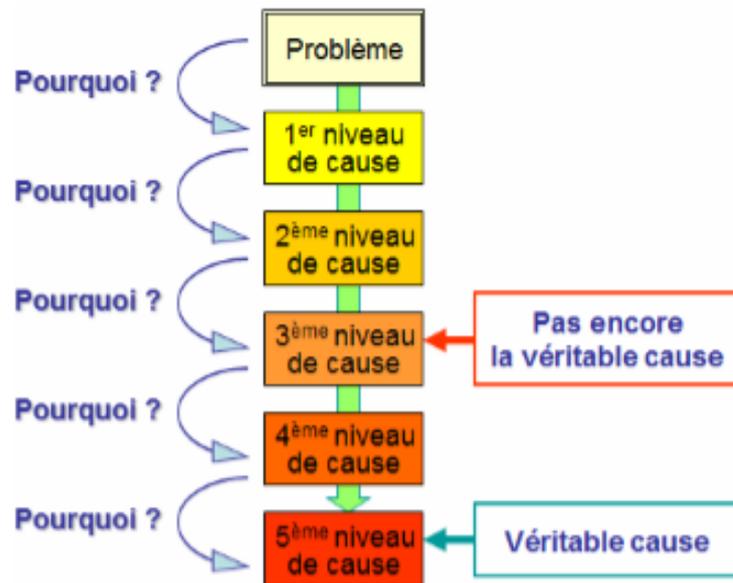


Figure II.7 : 5 Pourquoi (GSK. 2014, p16)

5 S

C'est une règle de base du comportement de l'opérateur vis-à-vis de sa machine visant à construire un environnement de travail fonctionnel, éliminer les pertes d'efficacité et redonner de nouvelles sources de motivation.

Seiri (trier, débarrasser) : éliminer tout ce qui est inutile.

Seiton (ranger) : trouver une place pour chaque chose.

Seiso (nettoyer, tenir propre) : ne pas salir pour ne pas devoir nettoyer.

Seiketsu (standardiser, maintenir en ordre) : définir des règles précises.

Shitsuke (instaurer la rigueur) : développer une discipline collective afin de respecter les règles.

Diagramme causes/effet (Diagramme d'Ishikawa, Diagramme en arêtes de poisson ou 5M)

Il consiste à lister et classer par famille l'ensemble des causes pouvant affecter le processus pour faciliter la recherche des solutions pertinentes par la suite.

Les 5 M sont : Milieu, Main-d'œuvre, Méthodes, Moyens, et Matières.

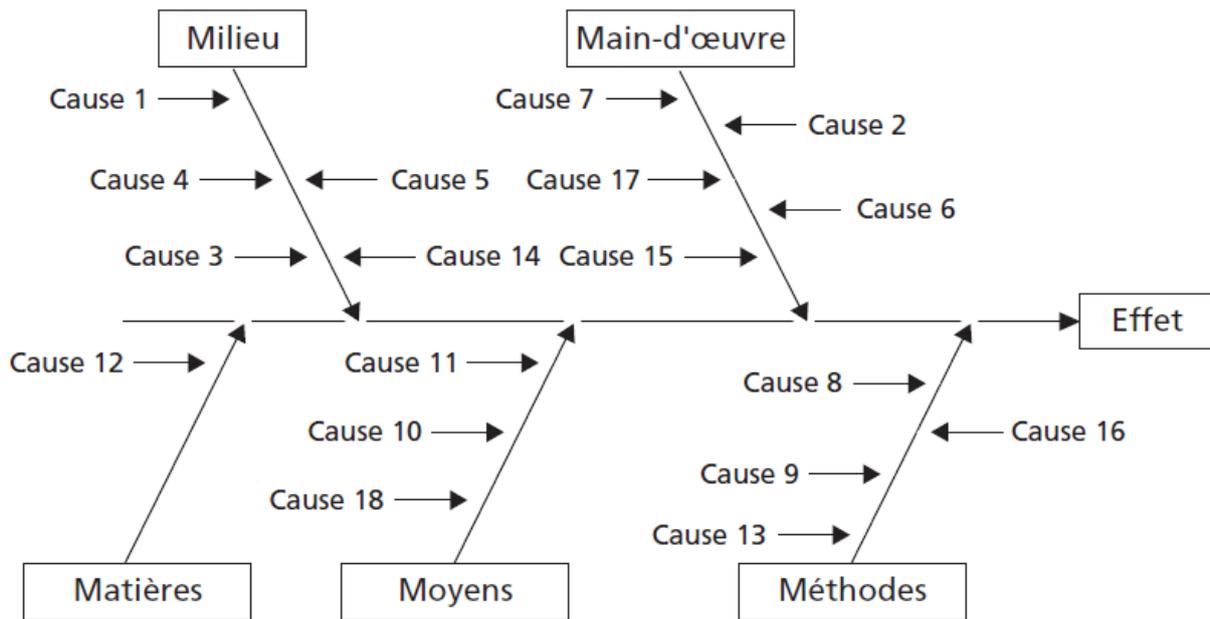


Figure II.8 : Diagramme d'Ishikawa (GALLAIRE, J. 2008, p 83)

Diagramme de Pareto

Appelé aussi courbe ABC ou règle des 20/80, permet de faire ressortir ce qui paraît important et ce qui l'est moins en classant dans un ordre décroissant d'importance un ensemble de critères qui sont à l'origine d'un effet.

Ensuite, il est possible de ressortir les 20 % des critères qui sont à l'origine de 80 % de l'effet.

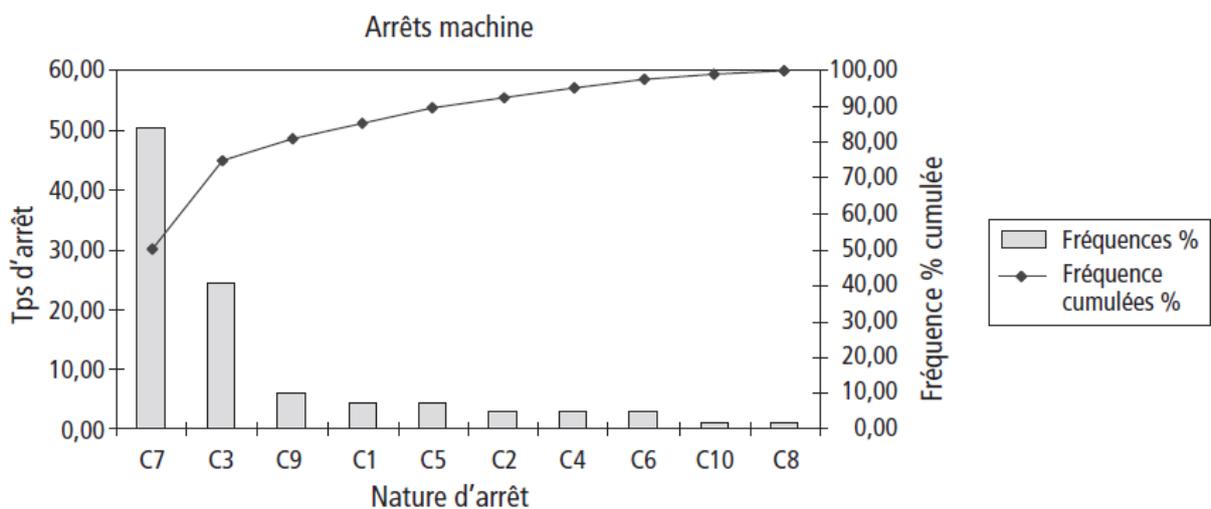


Figure II.9 : Exemple d'un diagramme de Pareto (GALLAIRE, J. 2008, p 147)

QOQCCP

C'est un outil de questionnement utilisé pour caractériser une situation en la décrivant selon certains angles bien définis en fonction du but recherché.

L'utilisation des informations disponibles ainsi que des outils pour la récolte des informations nécessaires pour répondre d'une manière complète et précise aux questions suivantes permet d'affiner la description de la situation :

Quoi ? De quoi s'agit-il, quel est le problème,... ?

Qui ? Qui est concerné ?

Où ? A quelle étape, lieu,... ?

Quand ? A quel moment, durée, fréquence,... ?

Comment ? Comment il a été détecté, par quel moyen, comment cela se manifeste,... ?

Combien ? De défauts, rejets, quels coûts, combien de temps,... ?

Pourquoi ? Est-ce un problème, risques, pour quelles raisons,... ?

SMED (Single Minute Exchange of Die)

Méthode systématique d'analyse et de diminution des temps de changement de série dont le but est d'améliorer le TRS de l'équipement et de diminuer la taille des lots

La méthode consiste dans un premier temps à observer un changement de production afin de relever et chronométrer les différentes opérations réalisées, ensuite, de les analyser afin de réduire la durée du changement de série par :

- La séparation des opérations internes des opérations externes;
- La transformation des opérations internes en opérations externes;
- La réduction de la durée des opérations internes et externes;
- La fiabilisation le processus de changement.

TPM (Total Productive Maintenance)

Méthode fondée sur le respect des facultés humaines et la volonté participative de l'ensemble du personnel pour rentabiliser au maximum les installations en augmentant leurs rendements et disponibilités.

Elle est base sur 8 piliers :

- Amélioration au cas par cas ;
- Maintenance autonome ;
- Maintenance planifiée ;
- Amélioration des connaissances et des savoir-faire ;
- Maîtrise de la conception des produits et des équipements ;

- Maîtrise ou maintenance de la qualité ;
- Efficacité des services fonctionnels ;
- Sécurité, conditions de travail et environnement.

TRS (Taux de Rendement Synthétique)

Méthode permettant aux opérateurs d'identifier et de traiter les causes de pertes de production (arrêts, non-qualité, ralentissements...). Mesure généralement heure par heure, le TRS permet

- Augmenter la capacité nette des équipements de production ;
- Réduire les coûts de revient ;
- Développer l'activité ;
- Définir les investissements ;
- Rationaliser les équipements ;
- Orienter au quotidien les décisions de management.

Standard Work (Travail Standard)

C'est l'exécution d'une séquence selon la meilleure façon de procéder. Il vise à garantir la répétabilité des performances des opérations, ainsi que d'éliminer les variations qui pourraient diminuer ces performances. Il comporte un mode opératoire détaillant les opérations à réaliser, dans quel ordre ainsi que le temps alloué.

Conclusion

La revue des différents concepts présentés dans ce chapitre a permis de comprendre l'intérêt de l'utilisation de chacun d'eux dans différents contextes. Ces concepts peuvent être combinés pour atteindre un même objectif. Dans notre cas, nous les avons déployés dans le but de résoudre la problématique abordée.

Chapitre III :
Déploiement de la
méthodologie DMAIC

Introduction

Lors de ce chapitre nous suivons la méthodologie d'amélioration continue DMAIC pour le traitement des deux sous-problématiques. Une première partie explicite son déploiement en ses cinq étapes pour l'amélioration de la traçabilité et de l'intégrité des données dans les log-books au niveau du département de production. Une deuxième partie est consacrée au déroulement des trois premières étapes de DMAIC (Définir, Mesurer et Analyser) pour l'amélioration du rendement de la ligne de production des ampoules.

Partie I : Amélioration de la gestion des log-books

Dans le but d'améliorer la traçabilité et l'intégrité des données dans les log-books, nous nous focalisons sur leur gestion interne au niveau du département. Dans ce qui suit, nous distinguons les log-books de la chaîne de valeur des antibiotiques (VS AB) de ceux de la chaîne de valeur des non-antibiotiques (VS NAB) vu que leur gestion diffère.

1. Définir (Define)

Dans cette première étape de la démarche DMAIC, nous décrivons notre problème en utilisant l'outil QQQQCCP. Pour pouvoir cerner le problème, nous avons d'abord identifié les éléments sur lesquels se base la gestion interne des log-books du département de production :

- Procédure « Gestion des log-books » qui décrit les modalités de gestion d'un log-book tout au long de son cycle de vie de l'ouverture jusqu'à l'archivage;
- Procédure « Bonnes Pratiques de Documentation » qui décrit les règles à respecter lors de l'enregistrement des données sur le log-book ;
- Procédure « Gestion de la documentation » qui définit le processus de gestion des documents, data et leurs cycles de vie ;
- Principes de l'intégrité des données détaillés dans la formation «Intégrité des Données» (Data-Integrity) qui doit être faite à tout employé dès qu'il rejoint GSK Algérie.

La consultation d'un échantillon de log-books des deux VS du département a permis de mieux définir le problème (Tableau III.1).

Tableau III.1 : Définition du problème

Quoi ?	Quelques exigences des procédures internes « gestion des log-books » et de « Bonnes Pratiques de Documentation » ne sont pas in use ¹ . Les principes de l'intégrité des données (ALCOA) ne sont pas respectés.
Qui est concerné ?	Le département de production.
Où ?	Les ateliers de fabrication, de conditionnement primaire et de conditionnement secondaire de la VS AB et de la VS NAB.

¹ Mises en œuvre.

Depuis quand ?	Les log-books utilisés depuis 2014 (archivés et en cours d'utilisation que nous avons revus).
Comment il a été détecté?	Détecté en premier lieu lors d'un audit L2 ¹ qui a mené à l'initiation d'un risque sur la gestion des log-books évalué par un score RIV = 12, et confirmé par la revue d'échantillons de log-books des deux VS.
Combien ?	<ul style="list-style-type: none"> - Sur un échantillon de 10 log-book de la VS NAB, 6 log-books présentent des dysfonctionnements. - Sur un échantillon de 10 log-book de la VS AB, 8 log-books présentent des dysfonctionnements.
Pourquoi est-ce un problème et que peut-il impacter ?	<p>Dans des industries règlementées telle que l'industrie pharmaceutique, la qualité du produit dépend principalement de fiabilité des données enregistrées sur les log-books.</p> <p>Une mauvaise traçabilité et une non-intégrité des données dans les log-books, engendrées par la non-conformité aux exigences peuvent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Impacter la qualité des produits ; - Etre les causes de rappels de lots ; - Engendrer des réclamations de clients ; - Réduire l'efficacité des investigations menées dans le cas de défauts ou de problèmes ; - Etre les causes de sanctions par les autorités nationales et internationales de réglementation pharmaceutique (FDA, LNCCP2, MSPRH3), par conséquent l'entreprise perd la confiance de ses clients et fournisseurs, subit des coûts supplémentaires, risque l'arrêt de production et le retrait de sa licence d'exploitation.

2. Mesurer (Measure)

Dans cette étape nous quantifions les différents dysfonctionnements qui sont présents dans les log-books, et ce à l'aide d'une check-list de vérification contenant les dysfonctionnements potentiels. Nous présentons ensuite les résultats de vérification de tous les log-books du département.

La préparation de la check-list de vérification est basée principalement sur :

1. La formation sur les Bonnes Pratiques de Fabrication qui nous a été faite au début de notre stage dans le but de présenter les pratiques devant être respectées par toute personne présente sur le site de production. Parmi ces pratiques, on retrouve les pratiques liées à la documentation.
2. Les interviews avec :
 - Le responsable documentation qui a mis l'accent sur les dysfonctionnements les plus critiques ;

¹ Audit mené par le service Assurance Qualité sur le département de production.

² Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques

³ Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

Chapitre III : Déploiement de la méthodologie DMAIC

- Les coordinateurs documentaires des deux VS qui nous ont donné une idée sur les dysfonctionnements les plus courants dans chacune des VS ;
 - L'expert qualité qui a rédigé la procédure de « Gestion des log-books ». Il nous a énuméré quelques dysfonctionnements relatifs aux étapes du cycle de vie du log-book ;
 - L'expert de la conformité de production qui nous a expliquées la différence qui existe dans la gestion des log-books entre les deux VS.
3. Les exigences locales et les procédures internes de GSK Algérie relatives à la documentation.

Cette check-list a été préparée dans le but d'optimiser le temps alloué à la revue de l'ensemble des log-books en cours d'utilisation et archivés. Les log-books archivés depuis 2014 ont été revus dans le but de voir l'impact de la diffusion de la nouvelle version de la procédure « Gestion des log-books » en 2015 en comparant leurs dysfonctionnements à ceux en-cours d'utilisation et éventuellement de découvrir d'autres dysfonctionnements. Elle a aussi été préparée dans le but de faciliter leur revue vu leur nombre important. Elle est présentée dans le tableau III.2.

Elle contient en plus des dysfonctionnements, une partie de vérification de l'état physique des log-books sur une échelle de 0 à 3. Cette partie a été ajoutée vu l'importance de l'entretien du log-book, car le risque de perte de données est proportionnel à la dégradation de son état.

Tableau III.2 : Check-list de vérification des log-books

Le log-book consulté :	Oui	Non
1- contient-il une fiche d'enregistrement bien remplie ?		
2- contient-il des informations illisibles ?		
3- contient-il des cases vides ?		
4- contient-il des pages/ espaces barrés non datés non signés ?		
5- contient-il des erreurs ¹ ?		
6- est-il paginé ?		
7- est-il vérifié ?		
8- est-il complété non clôturé ?		
9- est-il dans son emplacement ?		
L'état physique du log-book est :		
0 : Très mauvais		
1 : Mauvais		
2 : Moyen		
3 : Bon		

¹ Ecart entre la date de première utilisation réelle du log-book et celle inscrite sur sa page de garde ou toute autre erreur d'écriture non corrigée.

Après la vérification des log-books, une base de données regroupant tous les log-books et leurs dysfonctionnements. Elle contient aussi le titre, la référence, la date de première utilisation, la date de fin d'utilisation (pour les log-books archivés) ou date de dernière utilisation (pour les log-books en cours d'utilisation) de chaque log-book, ainsi que d'autres dysfonctionnements identifiés en plus de ceux contenus dans la check-list.

Ces derniers sont :

- Des log-books avec la même référence : pas d'identification unique pour le log-book ;
- Des log-books ne contiennent pas de page de garde et / ou de référence et sont donc non identifiables ;
- Des log-books de suivi des équipements contiennent une fiche d'identification non renseignée ou mal renseignée ;
- Absence de procédure décrivant ce qui doit être renseigné sur les log-books de la VS NAB ;
- Des log-books en cours d'utilisation non mis à jour après la diffusion de la nouvelle procédure « Gestion des log- books » ;
- Etat dégradé des log-books archivés ;
- Un log book est perdu, la traçabilité des opérations effectuées n'est plus assurée.

Dans ce qui suit, nous présentons les résultats de vérification des log-books en-cours d'utilisation des deux VS et des log-books archivés depuis 2014 de la VS AB. En ce qui concerne la VS NAB, il n'existe pas de log-books archivés car les log-books actuels ont été entamés bien avant l'année 2014 et sont toujours en-cours d'utilisation.

2.1. Log-books en-cours d'utilisation

Les figures III.1 et III.2 présentent les dysfonctionnements des log-books en-cours d'utilisation de la VS AB et VS NAB respectivement.

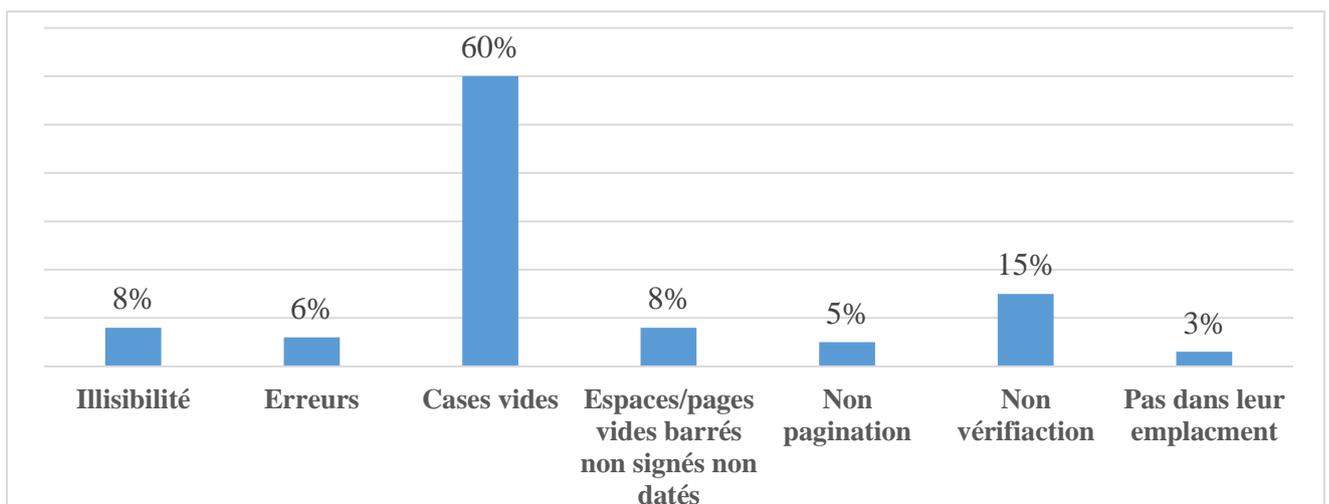


Figure III.1 : Les dysfonctionnements des log-books en-cours d'utilisation de la VS AB

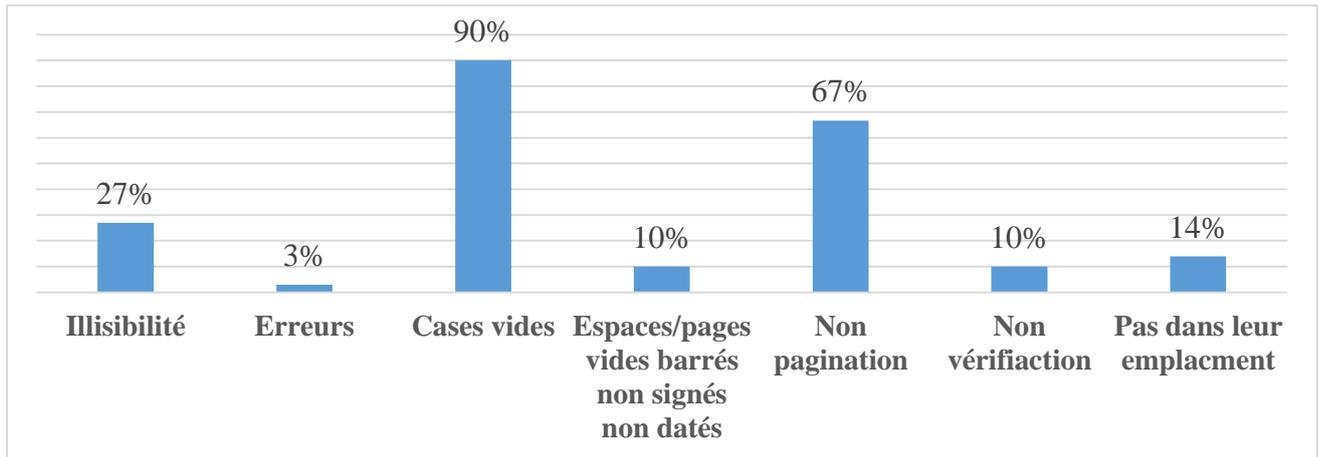


Figure III.2 : Les dysfonctionnements des log-books en-cours d'utilisation de la VS NAB

Les deux figures ci-dessus (III.1 et III.2) montrent que le dysfonctionnement le plus fréquent dans les deux VS est la présence des cases vides.

Les autres dysfonctionnements ont approximativement la même fréquence. Cependant, leur impact sur l'intégrité des données et le risque de perte et/ou modification de l'information diffère :

- Cases vides : la présence de cases vides met en risque l'intégrité des autres données enregistrées. Elle permet la falsification des données enregistrées par une tierce personne ;
- Illisibilité des données enregistrées : ceci veut dire que la donnée enregistrée est perdue ou mal interprétée. Son intégrité n'est plus assurée ;
- Erreurs : ce sont des erreurs d'écriture commises non intentionnellement par les opérateurs. Ces erreurs ne peuvent pas être détectées par une personne n'ayant aucune ou une moindre connaissance de l'opération effectuée ;
- Espaces/pages vides barrés non signés non datés : ce dysfonctionnement est lié principalement à l'imputabilité des actions. La personne responsable de ces actions n'est pas reconnue ;
- Non pagination des log-books : l'absence de pagination augmente le risque de perte d'information. En effet, il est possible d'enlever des pages sans que cela ne se détecte par les utilisateurs et vérificateurs des log-books ;
- Des log-books pas dans leur emplacement : ceci empêche l'opérateur d'enregistrer les données au moment où il effectue l'opération et augmente ainsi le risque d'oubli et d'erreur.

Les figures III.3 et III.4 présentent l'état physique des log-books des deux VS.

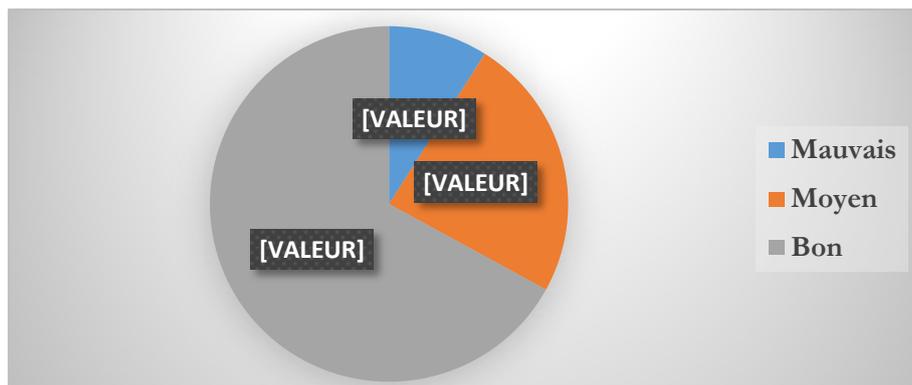


Figure III.3 : État physique des log-books en-cours d'utilisation de la VS AB

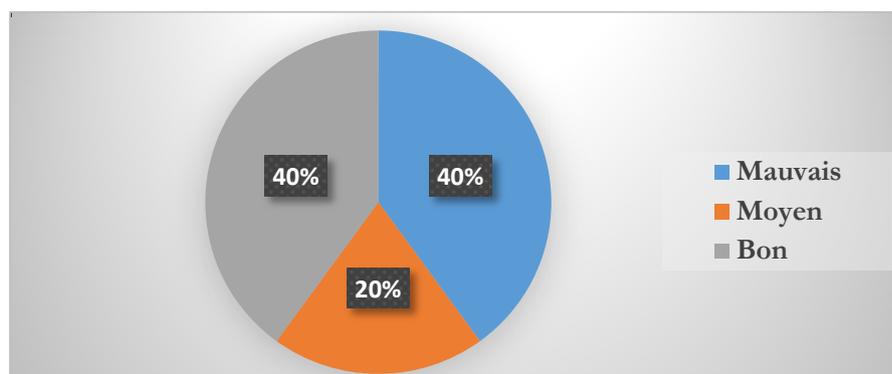


Figure III.4 : État physique des log-books en-cours d'utilisation de la VS NAB

Les figures III.3 et III.4 montrent que la majorité des log-books des deux VS sont bons ou moyens. Cependant, 9 % de ceux de la VS AB et 40% de ceux de la VS NAB sont dans un mauvais état (pages détachées, mouillées...), ce qui augmente le risque de perte des données enregistrées.

2.2. Log-books archivés depuis 2014

Les figures III.5 et III.6 présentent les dysfonctionnements des log-books archivés de la VS AB et leurs états physiques respectivement. Les dysfonctionnements liés à la vérification du log-book et à sa présence dans son emplacement ne peuvent pas être vérifiés pour les log-books archivés car l'ancienne version de la procédure « Gestion des log-books » n'exigeait pas leur vérification.

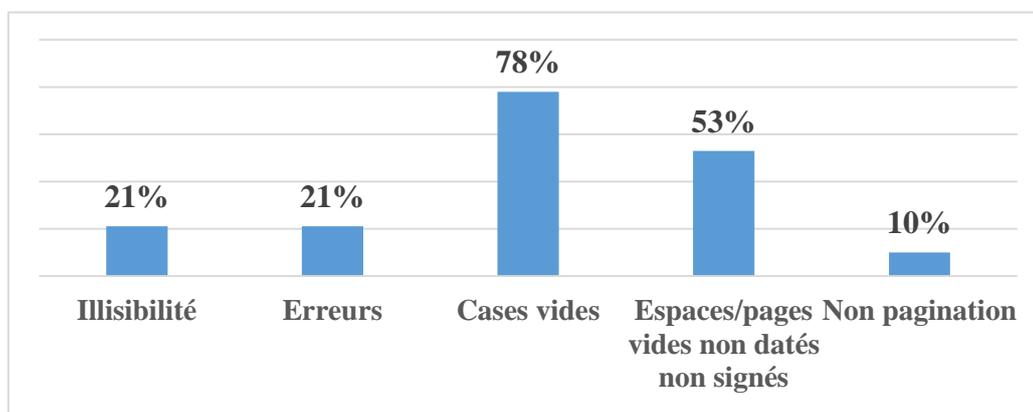


Figure III.5 : Les dysfonctionnements des log-books archivés de la VS AB

La figure III.5 montre que le dysfonctionnement le plus fréquent dans les log-books archivés est la présence de cases vides. Il est aussi le plus fréquent dans les log-books en-cours d'utilisation après la diffusion de la nouvelle procédure.

La figure III.6 montre que seulement 18% des log-books archivés sont en bon état, par conséquent la traçabilité des lots précédents peut être impactée.

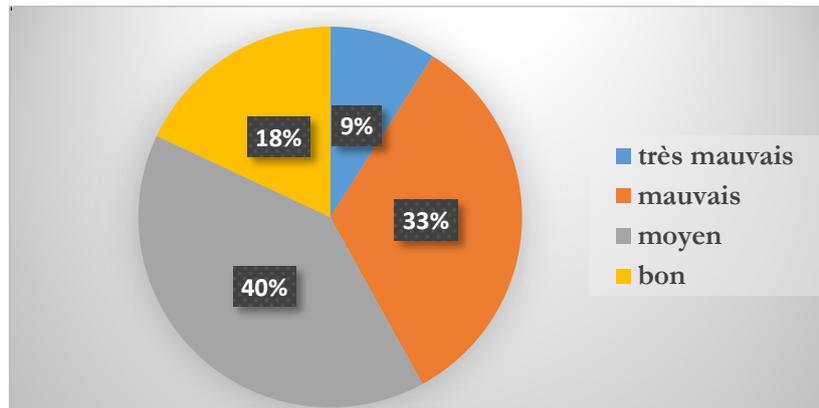


Figure III.6 : Etat physique des log-books archivés de la VS AB

3. Analyser (Analyse)

Après avoir revu tous les log-books du département de production et identifié tous les dysfonctionnements qui y existent, nous passons à leur analyse en suivant trois étapes, à savoir : l'identification des écarts ; l'identification des causes potentielles et la recherche des causes racines.

3.1. Identification des écarts

Cette étape consiste à comparer la situation actuelle à la situation idéale de gestion des log-books pour en faire ressortir les écarts.

La situation actuelle représente les dysfonctionnements identifiés lors de la revue des log-books. La situation idéale est la situation qui permet d'assurer la traçabilité et l'intégrité des données enregistrées dans les log-books, elle peut être déduite à partir de l'objectif visé par les différentes exigences qui leurs sont relatives.

Le tableau III.3 présente l'ensemble des situations idéales, actuelles et les écarts identifiés.

Tableau III.3 : Ecart entre situation idéale et situation actuelle de gestion des log-books

Situation idéale	Situation actuelle	Ecart
Optimisation de la conception des log-books : informations à renseigner nécessaires et suffisantes	Quelques log-books contiennent des informations incomplètes et/ou inutiles	Les données enregistrées ne sont pas complètes (3 ^{ème} critère de l'intégrité des données). En outre, quelques enregistrements ne sont pas nécessaires, ce qui engendre une perte de temps pour les opérateurs
Disponibilité et accessibilité des log-books aux opérateurs	Moins de 10% des log-books ne sont pas dans leurs emplacements	Le log-book a été déplacé de son emplacement
Assurer la traçabilité des événements de façon chronologique	Les log-books peuvent induire des confusions dans les dates de réalisation des opérations ¹	Les enregistrements à effectuer sur le log-book ne permettent pas d'avoir l'information complète
Maintien et contrôle des log-books afin d'assurer leur conformité aux versions courantes des procédures	La nouvelle version de la procédure « gestion des log-books » n'est pas in use ²	Plusieurs log-books contiennent des pages de garde, références, fiches d'enregistrement qui ne sont pas conformes à la procédure
Protection des changements et modifications non autorisés dans les log-books	-Les informations contenues dans la plupart des log-books peuvent être modifiées aisément. -Quelques log-books n'ont pas de procédures (absence d'annexes contenant les paramètres qui y doivent être renseignés)	Présence de cases vides, absence de pagination dans quelques log-books
Assurer la traçabilité des changements effectués	La bonne pratique de documentation concernant la correction des erreurs n'est pas respectée	Quelques corrections d'erreurs ne permettent pas d'identifier les valeurs initiales inscrites ni les opérateurs qui les ont effectuées
Assurer l'intégrité des données : lisibles, imputables, en temps réel, originales, complètes et correctes	Les principes de l'intégrité des données ne sont pas respectés	-La majorité des log-books contiennent des cases vides, espaces barrés non datés non signés, erreurs ou enregistrements illisibles.

¹ Exemple : la fabrication d'un lot peut durer plus d'une journée, néanmoins les informations à renseigner sont l'heure de début et l'heure de fin sans spécification de la date.

² Mise en œuvre.

		-Absence de signature des opérateurs dans quelques log-books
Log-books identifiables d'une manière unique	La référence du log-book ne permet pas de l'identifier de manière unique	Quelques log-books ont la même référence
Assurer l'utilisation correcte des log-books	Quelques log-books peuvent être utilisés incorrectement	Quelques log-books sont non identifiables (pas de page de garde) et non paginés, ce qui peut induire à des utilisations inadéquates : enregistrement de données concernant d'autres ateliers/équipements, enlèvement de pages...etc
Conservation des log-books archivés afin de maintenir la traçabilité des lots déjà libérés	Les informations contenues dans les log-books archivés peuvent être perdues.	-Quelques log-books archivés sont dans un état dégradé (pages déchirées, absence de page de garde...etc.). -Les boîtes d'archives ne sont pas identifiées d'une manière optimale (perte de temps et d'efforts lors de la recherche d'un log-book).
Assurer une vérification permanente des log-books afin de renforcer l'intégrité des données et de détecter les anomalies à temps	La détection des dysfonctionnements dans les log-books ne se fait pas à temps et la fiabilité des données enregistrées est diminuée	Quelques log-books ne sont pas vérifiés d'une façon permanente
Clôture et archivage des log-books complétés avant l'entame de nouveaux log-books afin d'éviter leur perte et de procéder à une dernière vérification	- Les dysfonctionnements relatifs à quelques log-books archivés n'ont pas été détectés avant leur archivage -Quelques log-books peuvent être perdus	-Quelques log-books archivés n'ont pas été clôturés - Quelques log-books complétés n'ont pas été clôturés ni archivés

3.2. Identification des causes potentielles

Lors de cette étape, nous énumérons les causes potentielles des écarts identifiés dans l'étape précédente en utilisant le diagramme d'Ishikawa selon les 4 M : Matériel, Milieu, Méthode et Main d'œuvre. Le 5^{ème} M (Matière) n'est pas nécessaire dans ce cas.

Le diagramme d'Ishikawa est présenté dans la figure III.7.

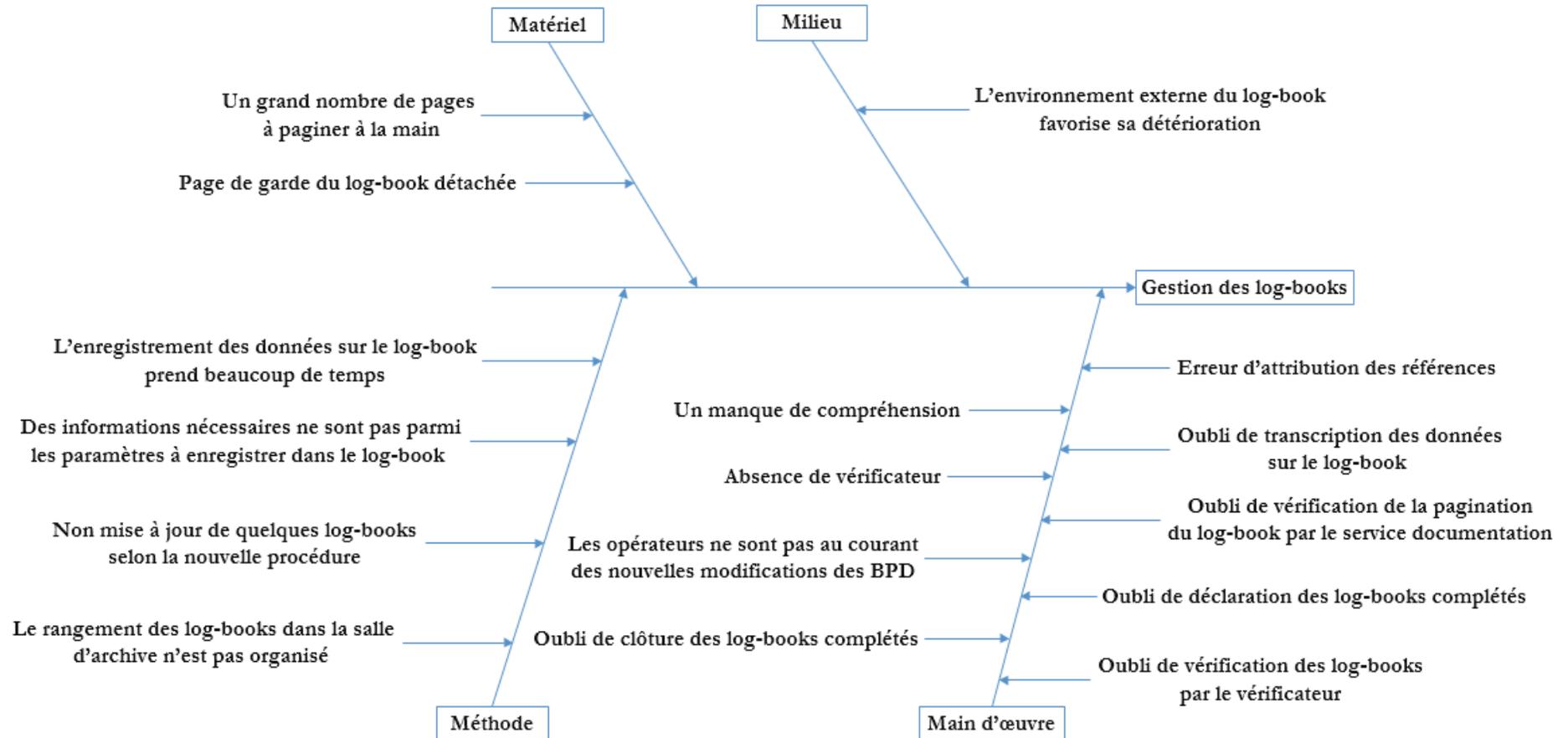


Figure III.7 : Diagramme D'Ishikawa de la gestion des log-books

3.3. Recherche des causes racines

Cette étape consiste à chercher les causes racines des causes potentielles identifiées dans le diagramme d'Ishikawa en utilisant la méthode des 5 pourquoi. Il n'est pas toujours nécessaire de se poser les 5 pourquoi, on arrête de se poser la question dès qu'on arrive à une cause sur laquelle on peut agir.

Parmi les causes suivantes, celles qui sont marquées par une étoile (*) représentent des causes racines.

- 1) Pourquoi y a-t-il un grand nombre de pages à paginer à la main ?
 - Le log-book n'a pas de procédure*.

- 2) Pourquoi la page de garde du log book est-elle détachée ?
 - Les feuilles du log-book sont facilement détachables

Pourquoi les feuilles du log book sont-elles facilement détachables ?

 - Le log-book est dans un emplacement inadéquat favorisant la détérioration.
 - Le log book n'est pas de bonne qualité*.

Pourquoi le log book est-il dans un emplacement inadéquat favorisant la détérioration ?

 - L'emplacement du log-book n'est pas déterminé de façon exacte*.

- 3) Pourquoi l'environnement externe du log-book favorise sa détérioration ?
 - L'emplacement du log-book n'est pas adéquat.

Pourquoi l'emplacement du log-book n'est pas adéquat ?

 - L'emplacement du log-book n'est pas déterminé de façon exacte*.

- 4) Pourquoi des informations nécessaires ne sont pas parmi les paramètres à enregistrer dans le log-book ?
 - La conception de l'annexe (informations à enregistrer) ne prend pas en compte toutes les données nécessaires pour une information complète*.

- 5) Pourquoi les log-books ne sont pas mis à jour selon la nouvelle procédure ?
 - La nouvelle version de la procédure ne spécifie pas que les log-books en cours doivent être clôturés et de nouveaux log-books mis à jours doivent être entamés*.

- 6) Pourquoi l'enregistrement des données sur le log-book prend beaucoup de temps ?
 - L'annexe est tracée à la main.

Pourquoi l'annexe est-elle tracée à la main ?

 - Le log book n'a pas de procédure*.

- 7) Pourquoi le rangement des log-books dans la salle d'archive n'est pas organisé ?
 - La procédure de gestion des log-books ne spécifie pas la manière d'identifier les boites d'archives pour les retrouver facilement*.

- 8) Pourquoi y a-t-il un manque de compréhension de la part des opérateurs ?
 - Les procédures opérationnelles ne sont pas bien assimilées.

Pourquoi les procédures opérationnelles ne sont pas bien assimilées par les opérateurs ?

- Le niveau de langue française des opérateurs ne leur permet pas de bien les assimiler*.
- Ils n'ont pas le temps de les lire*.

9) Pourquoi les opérateurs oublient-ils de respecter les BPD ?

- Les modifications apportées à la procédure des bonnes pratiques documentaires sont envoyées par mail / intranet et la majorité des opérateurs ne les consultent pas*.

10) Pourquoi y a-t-il des erreurs dans l'attribution des références ?

- L'attribution des références de la part du service documentation se base seulement sur les titres des log-books*.

Les autres causes identifiées dans le diagramme d'Ishikawa qui ne sont pas explicitées dans la méthode des 5 pourquoi représentent des causes racines.

4. Améliorer (Improve)

La revue des log-books dans l'étape « Mesurer » a permis d'identifier tous les dysfonctionnements existants. L'analyse de ces dysfonctionnements dans l'étape « Analyser » a abouti à l'identification de leurs causes racines.

Donc dans cette étape, nous corrigeons en premier lieu les dysfonctionnements. Et nous établissons par la suite un plan d'actions préventives pour agir sur les causes racines afin de prévenir leur réapparition.

4.1. Actions correctives

Les corrections effectuées concernent tous les log-books du département de production, en-cours d'utilisation (42 log-books dans la VS NAB et 30 log-books dans la VS AB) et archivés (58 log-books archivés depuis 2014).

Ces corrections ont été faites après avoir eu l'accord du service Assurance qualité et des managers des deux VS, en collaboration avec : les opérateurs des ateliers concernés ; les chefs de lignes ; les coordinateurs documentaires et le service de documentation.

Elles ont pour objectif de conformer les log-books à la procédure de gestion des log-books et les enregistrements qui y sont effectués aux bonnes pratiques de documentation et aux principes de l'intégrité des données.

Les actions menées sont :

- Mise à jour des pages de garde et des fiches d'enregistrement des log-books selon la nouvelle version de la procédure de gestion des log-books (la page de garde et la fiche d'enregistrement d'un log-book sont présentées dans les annexes III.1 et III.2 respectivement) ;
- Vérification des log-books avec les chefs de lignes qui devaient l'effectuer quotidiennement dans le but de s'assurer de la fiabilité des données enregistrées par les opérateurs ;

Chapitre III : Déploiement de la méthodologie DMAIC

- Correction des erreurs d'écriture commises par les opérateurs selon les règles de correction décrites dans les BPD ;
- Attribution de différentes références aux log-books ayant des références identiques afin de pouvoir les identifier d'une manière unique et éviter ainsi toute confusion ou utilisation incorrecte;
- Renseignement des fiches d'identification dans les log-books de suivi des équipements. Une fiche d'identification d'un équipement mal renseignée ou non renseignée peut engendrer une confusion entre les log-books des équipements de même type (exemple : balances) ;
- Clôture des log-books complétés non archivés ainsi que les log-books archivés sans être clôturés ;
- Mise à jour de la base de données dédiée au référentiel du service documentation;
- Création des pages de gardes pour les log-books non-identifiés ;
- Pagination et correction des cases, espaces et pages vides selon les règles des BPD.

4.2. Actions préventives

Les corrections qui ont été faites sur les log-books concernent les dysfonctionnements antérieurs, ceci n'améliore en aucun cas leur gestion. Il est donc nécessaire d'établir un plan d'actions préventives afin d'éviter la perte de temps et d'efforts dans les corrections ultérieures de ces dysfonctionnements.

Un benchmarking sur la gestion des log-books dans les autres sites de production du groupe GSK nous a aidés dans la proposition des actions préventives. Ces actions concernent trois points principaux :

4.2.1. Modification des procédures

Les modifications proposées dans les procédures ont été validées par l'expert de conformité de la production mais pas encore approuvées par le service Assurance qualité.

Les responsabilités des chefs de lignes ont été ajoutées à la procédure « Bonnes Pratiques de Documentation » :

- Si les modifications apportées aux BPD sont importantes, un cours d'explication est prévu ;
- Si non, ils informent leurs équipes des légères modifications apportées.

Une procédure a été établie pour les log-books de la VS NAB qui contrairement à ceux de la VS AB n'avaient pas de procédure énumérant les paramètres devant être enregistrés. Cette action permet d'une part d'éviter tout ajout ou suppression d'un paramètre, et d'autre part d'éliminer le temps perdu dans la préparation des annexes tracées à la main par les opérateurs.

Chapitre III : Déploiement de la méthodologie DMAIC

Les paramètres concernant les opérations à enregistrer sur les log-books ont été aussi modifiés : toute heure de réalisation d'opération mentionnée doit être suivie de la date du jour dans le but d'éviter les confusions dans les opérations qui durent plus d'une journée ;

Quelques exigences ont été ajoutées à la procédure de « Gestion des log-books » :

- Exigences sur la qualité du log-book (reliure, protège, nombre de pages maximum,...) ;
- Mise à jour des log-books en-cours d'utilisation selon la procédure en vigueur avant la fin de l'année en-cours ;
- Exigence sur la fréquence de vérification des log-books : une check-list de vérification doit être remplie par une personne désignée. Elle est placée après chaque dix pages du log-book. Cette check-list est présentée en annexe III.3 ;
- Ajout de la fiche de demande du log-book qui est placée avant ses cinq dernières pages. Dès que cette fiche atteinte, elle est remplie puis transmise au coordinateur documentaire puis au service de documentation pour la préparation d'un nouveau log-book. Elle est présentée en annexe III.4 ;
- Spécification de la manière d'identification des boîtes d'archives : par atelier.

L'ajout de ces exigences induit à la modification du processus de gestion des log-books. Les figures III.8 et III.9 présentent les processus actuel et modifié respectivement.

4.2.2. Formation des opérateurs

Dans le but de soutenir l'application des procédures opérationnelles et de gestion, nous proposons des formations « Refresh » pour rappeler les opérateurs des BPD et des principes de l'intégrité des données et la programmation sur My Learning¹ de formations sur les différentes procédures opérationnelles pour les opérateurs. Ces procédures sont rédigées en langue française et généralement diffusées par mail. Cependant, il y a des opérateurs qui n'ont pas un niveau de français permettant de les assimiler et/ou le temps pour les lire dans le but de les clarifier. Les cours d'explication sont des cours adaptés au niveau moyen des opérateurs et permettent ainsi de faire comprendre les exigences et d'assurer le respect des procédures.

¹ Module informatique de gestion des formations du personnel de GSK Algérie.

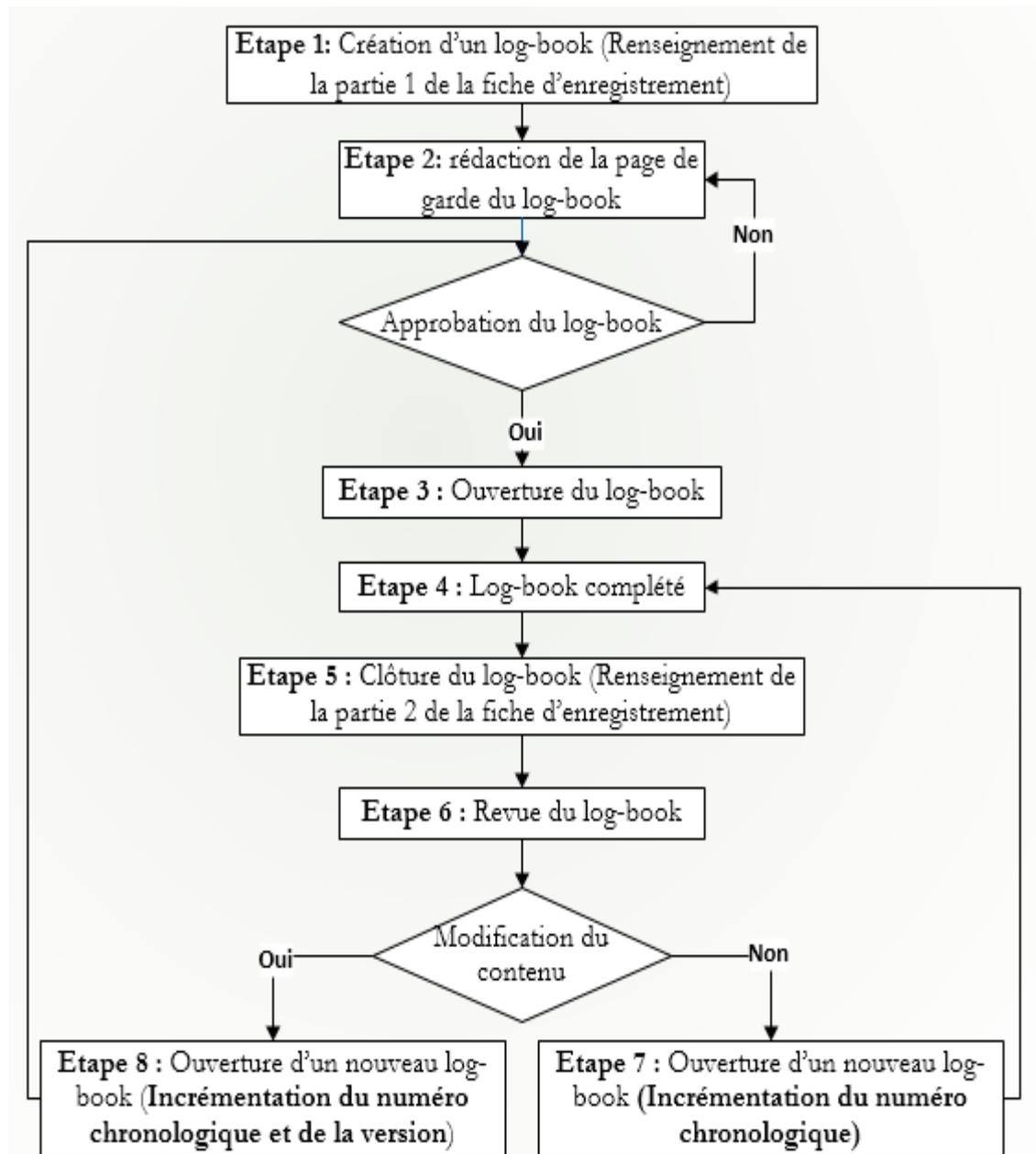


Figure III.8 : Processus actuel de gestion des log-books

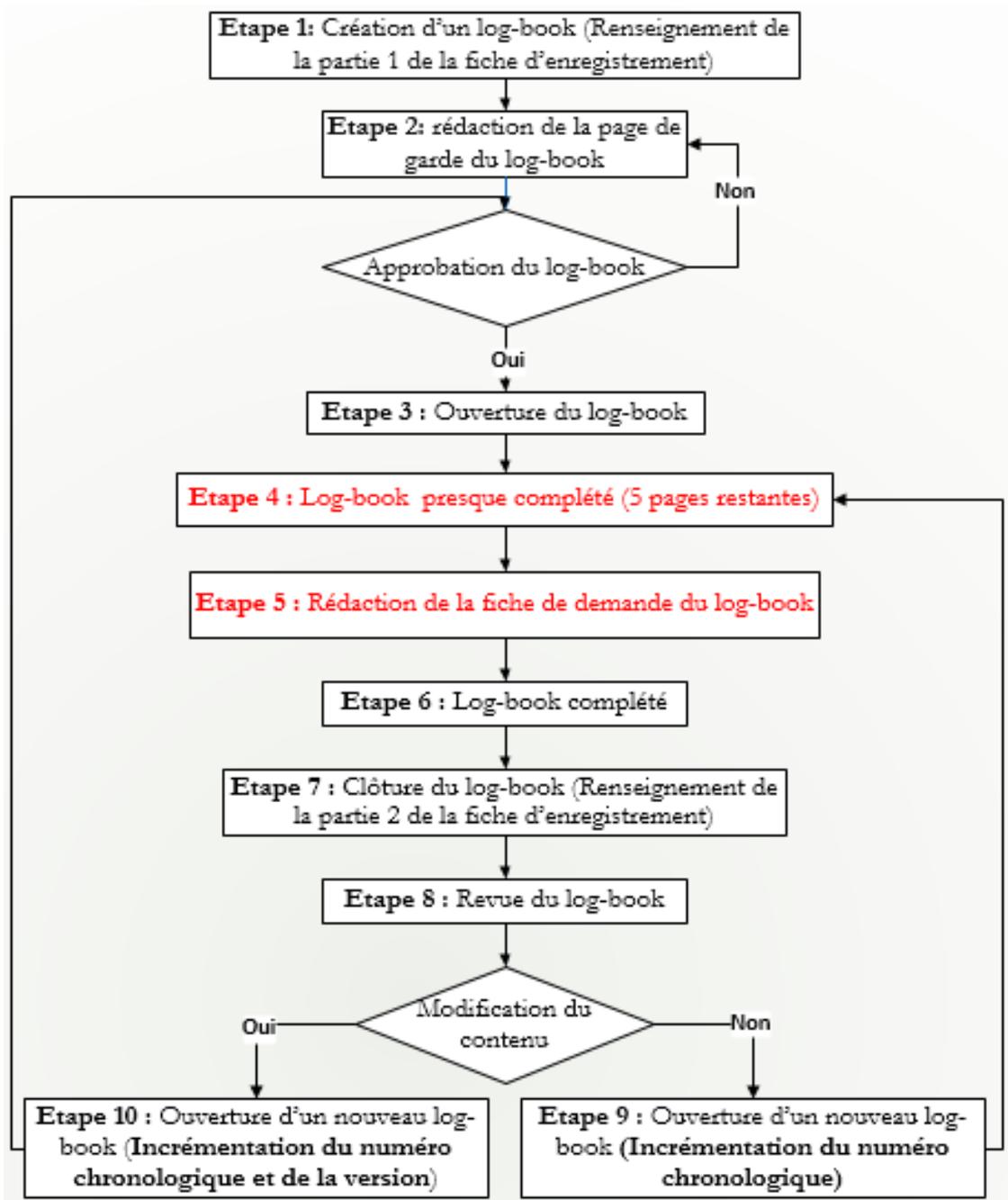


Figure III.9 : Processus de gestion des log-books modifié

4.2.3. Suivi et entretien des log-books

L'établissement de procédures et la formation des opérateurs sont nécessaires mais pas suffisants pour avoir une bonne gestion des log-books, leur suivi et entretien réguliers sont primordiaux. Pour cela les actions suivantes sont proposées :

- Modification des titres des log-books afin de spécifier les log-books de chaque atelier et éviter la confusion entre ceux du même type, exemple : les log-books « Gestion des liens d'inviolabilité » se trouvent dans trois ateliers de la VS AB sans identification du nom de l'atelier ;

- Création de deux bases de données contenant toutes les informations sur les log-books en-cours des deux VS AB et NAB pour permettre aux coordinateurs documentaires le suivi et la gestion des log-books ;
- Identification des emplacements adéquats des log-books par des porte-documents muraux dans chaque atelier. Les figures III.10 et III.11 présentent un exemple d'un log-book n'ayant pas d'emplacement exact et le porte document mural proposé respectivement ;



Figure III.10 : Log-book sans emplacement exact



Figure III.11 : Porte document mural

- Affichage d'une liste contenant tous les log-books existants dans chaque atelier pour faciliter la détection en cas de perte et permettre aux nouveaux opérateurs et aux visiteurs tels que les auditeurs de les identifier ;
- Planifier des « Gemba » pour les coordinateurs documentaires une fois par mois dans le but de vérifier l'application et le respect des exigences de la procédure de gestion des log-books en vigueur.

5. Contrôler (Control)

Cette étape a pour objectif de pérenniser et de contrôler les améliorations préventives proposées dans l'étape « Améliorer », ceci sera réalisé par quatre actions.

Premièrement, l'approbation, la diffusion et l'application des modifications apportées aux différentes procédures. De cette façon, toutes les personnes concernées par ces modifications devront les respecter. Toute déviation par rapport au processus de gestion des log-books sera visible par des fiches événements permettant ainsi d'identifier les dysfonctionnements et de les traiter à temps ;

Deuxièmement, le respect du calendrier de formation des opérateurs afin de garantir d'une part la compréhension des procédures opérationnelles et donc des paramètres à enregistrer sur les log-books, et d'autre part l'application des principes de l'intégrité des données et des BPD ;

Troisièmement, le respect du calendrier des « Gemba » à réaliser par les coordinateurs documentaires, ce qui va permettre de contrôler le respect des BPD, des principes de l'intégrité des données et les exigences des différentes procédures par les opérateurs ;

Quatrièmement, les audits L1 et L2 concernant la gestion des log-books dans le département de production permettant de détecter à temps les dysfonctionnements concernant la gestion des log-books et de les corriger par des CAPAs avant qu'un risque relatif à la gestion des log-books soit initié.

6. Résultats des améliorations apportées

Avant de clôturer cette partie, nous présentons l'état des log-books après l'implémentation des actions correctives et quelques actions préventives dans les figures III.12 et III.13 qui illustrent les dysfonctionnements dans les log-books du département de production et leur état physique respectivement.

La figure III.12 démontre que le nombre des dysfonctionnements détectés dans les log-books a été réduit de 7 à 3 dysfonctionnements. Les pourcentages de ceux persistants ont été améliorés.

La figure III.13 montre que l'état physique des log-books s'est nettement amélioré, la majorité des log-books sont bons, aucun log-book n'est dans un mauvais état. Ce jugement reste relatif vu que les log-books revu ont été entamés depuis le début d'avril. Toutefois, nous estimons que leur état physique sera maintenu et ce grâce à la réduction de leur nombre de pages.

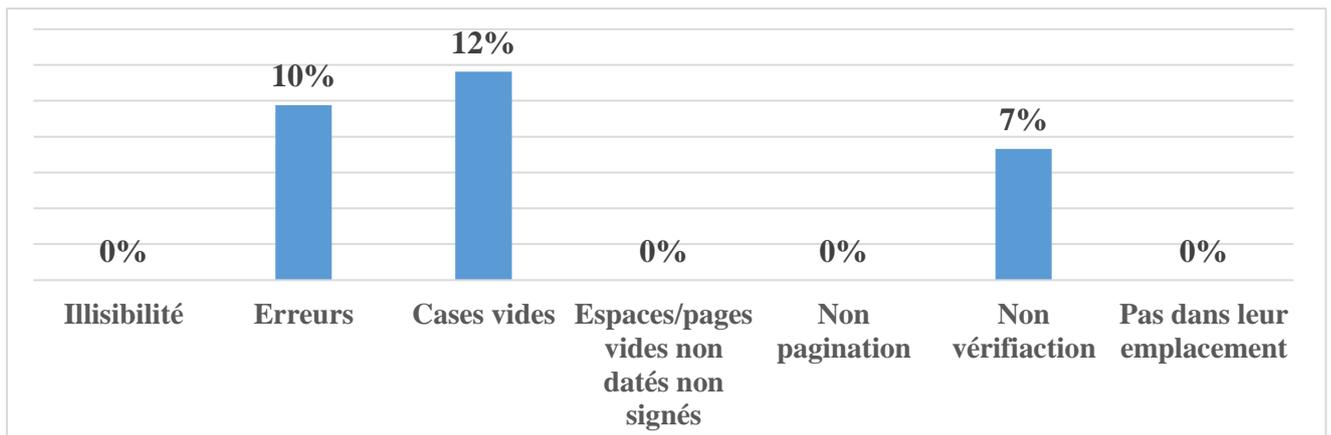


Figure III.12 : Dysfonctionnements dans les log-books

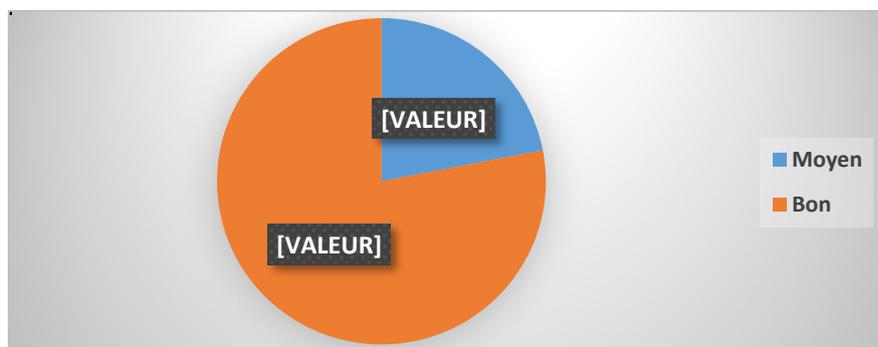


Figure III.13 : Dysfonctionnements dans les log-books

En outre, le rapport de l'audit mené par le groupe CAG qui a audité le site de GSK-Boudouaou au début du mois de mai 2016 n'a évoqué aucun problème relatif à la traçabilité des opérations dans les log-books du département de production.

Partie II : Amélioration du rendement de la ligne Ampoules

Dans cette partie, nous définissons d'abord le problème de baisse du rendement de la ligne et nous mesurons par la suite les pertes pour enfin analyser les causes de leur génération par procédé.

1. Définir (Define)

L'indicateur de performance de la ligne de production des ampoules de la VS NAB est le rendement. Il est calculé par la formule suivante :

Rendement = Nombre d'ampoules produites / Nombre théorique d'ampoules à produire.

Le nombre théorique d'ampoules à produire est 600.000 ampoules (Pour les ampoules de 5 ml) ou 300.000 ampoules (pour les ampoules de 10 ml).

Le calcul du rendement se fait à la fin de production de chaque lot d'ampoules, en deux parties :

- Le rendement primaire de l'atelier de conditionnement primaire.
- Le rendement secondaire calculé en fin de conditionnement secondaire et représente le rendement de toute la ligne de production.

Le calcul du rendement primaire permet de comparer les rejets causés par le procédé de conditionnement primaire par rapport au procédé de conditionnement secondaire.

La revue des rendements enregistrés dans les log-books a permis de constater qu'ils sont en dessous de la limite tolérée par le management de la VS NAB, qui est 97% (le taux de rejets ne doit donc pas dépasser les 3%, c'est-à-dire 18000 ampoules).

De plus, la figure III.14 montre que la tendance de la courbe des rejets générés depuis novembre 2015 est croissante et ils ont fluctué entre 3.65 % et 8.56 % tout en se maintenant en dessus de la limite tolérée qui est de 3%.

Par conséquent, notre travail consiste à identifier les causes de fluctuation et d'augmentation des pertes et des rejets et à améliorer le rendement en agissant sur les causes identifiées.

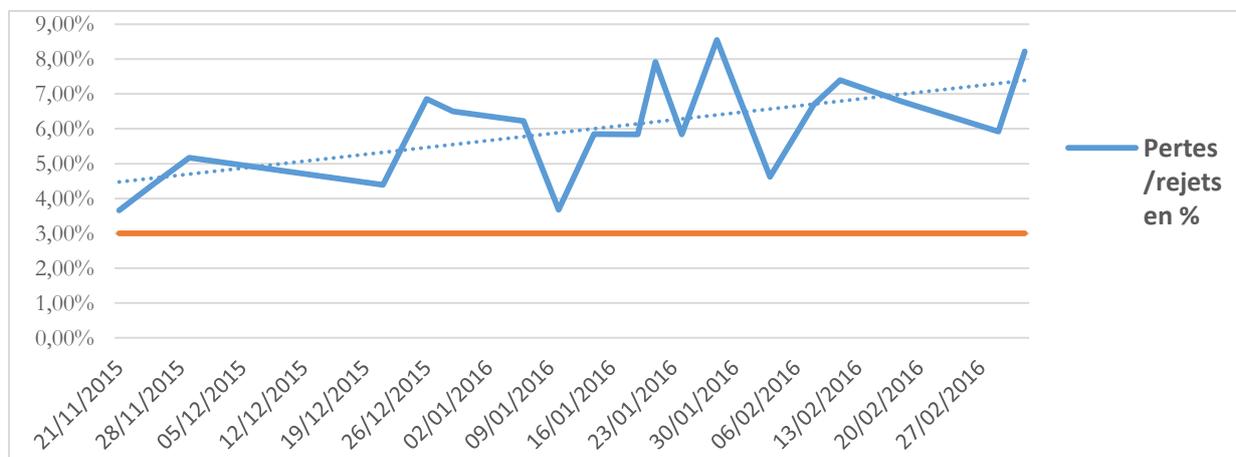


Figure III.14 : Rejets et pertes de la ligne de production des ampoules

2. Mesurer (Measure)

L'objectif de cette deuxième étape est de quantifier les rejets causés par la ligne de production. Or, il est nécessaire d'abord de comprendre le processus et de le visualiser. Pour cela, nous utilisons la cartographie de la chaîne de valeur (VSM) qui est un outil très utile pour la visualisation des gaspillages. Dans notre cas, nous nous intéressons principalement aux rejets générés par chacun des procédés vu que le rendement de la ligne est lié au taux de qualité.

Afin d'établir la cartographie VSM actuelle de la ligne de production présentée dans la figure III.16, nous identifions dans un premier temps le flux de matière qui est en flux poussé en énumérant tous les procédés construisant la chaîne de valeur de la ligne et pouvant impacter son rendement (ces procédés sont détaillés dans l'annexe III.5), et dans un deuxième temps le flux d'information. Ce dernier se résume à l'ordre de fabrication d'un lot et à l'ordre de lancement des opérations de conditionnement primaire après la validation par le chef de la ligne.

Ensuite, nous calculons les temps relatifs à chacun des procédés identifiés à savoir : le délai d'exécution (DE) ; le temps à valeur ajoutée (TV) et le rythme (Rth). Il est important de préciser que les temps présentés dans la VSM actuelle de la ligne de production des ampoules sont calculés par rapport à un seul cristallisateur (support des ampoules) contenant 270 ampoules.

Enfin, nous quantifions les rejets causés par chaque procédé en pourcentage par rapport au volume total du produit disponible pour la production d'un lot. Vu l'absence d'une méthode de comptage des rejets, une méthode simple permettant de les segmenter et de voir la contribution de chacun des procédés dans la baisse du rendement a été proposée aux opérateurs. Elle consiste à classer les ampoules rejetées dans des boîtes différentes selon le type de non-conformité dans chaque procédé. (Figure III.15)

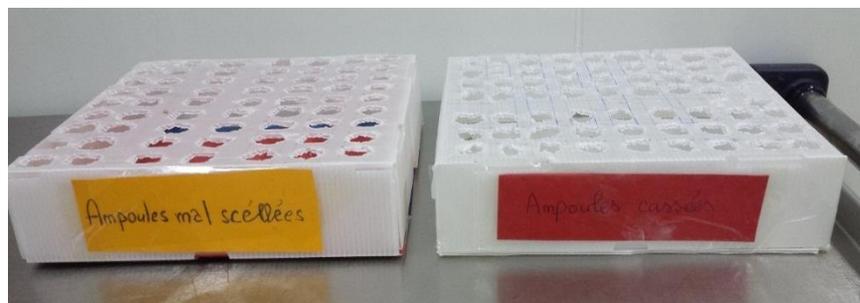


Figure III.15 : Boîtes de comptage des rejets

Ces boîtes sont accompagnées de feuilles de comptage dans les quelles sont inscrites les données sur le nombre de boîtes rejetées. (Annexe III.7)

Les rejets causés par les procédés du conditionnement primaire (remplissage, rinçage et scellage, et pasteurisation) sont : ampoules cassées, mal scellées et charbonnées. Ceux causés par les procédés du conditionnement secondaire (mise en chevaliers, mise en boîtes et mise en caisses) sont : ampoules cassées et ampoules mal compostées. Cette méthode ne peut pas être appliquée pour le procédé de remplissage car les pertes générées par ce dernier ne représentent pas des ampoules non conformes mais du produit qui reste dans les cristallisoirs après le remplissage des ampoules. La méthode utilisée pour la quantification de ces pertes est donc l'égouttement du produit restant dans les cristallisoirs.

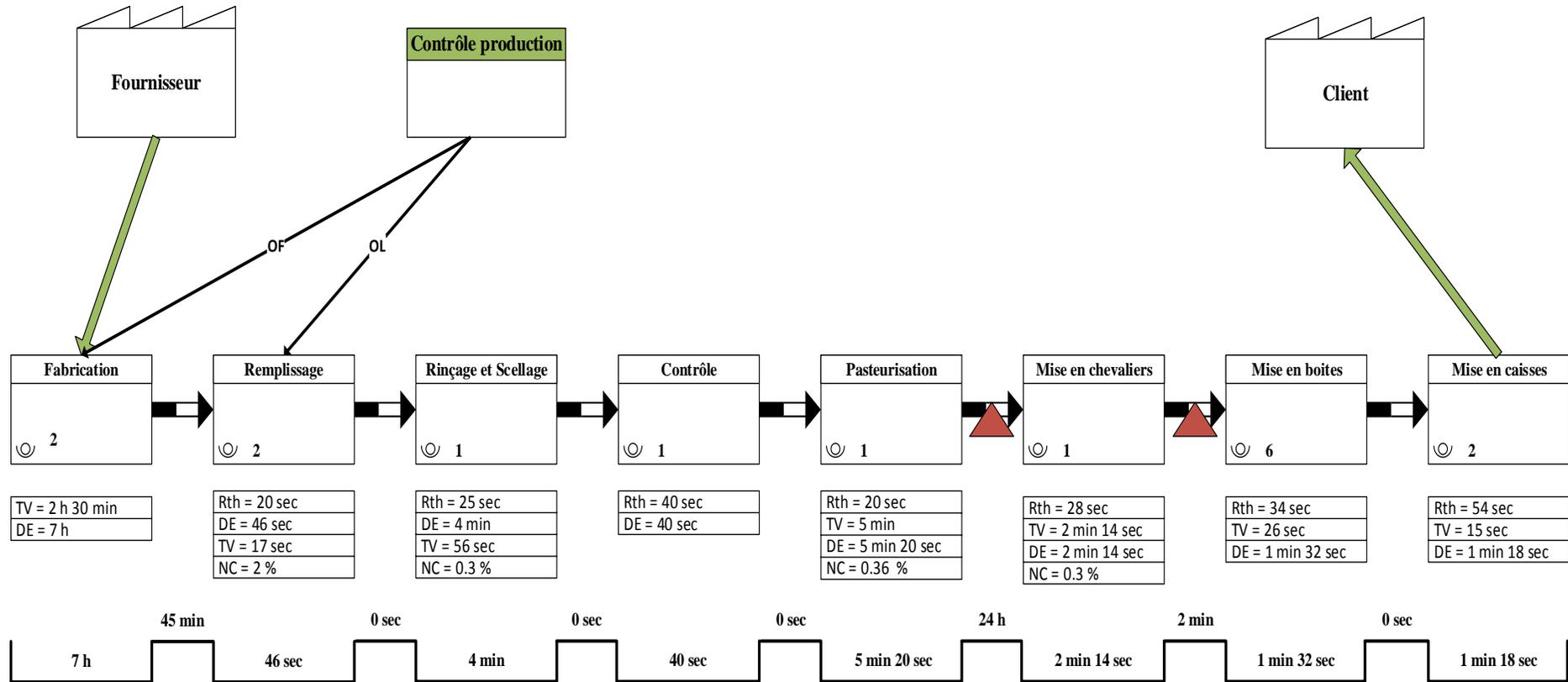


Figure III.16 : VSM actuelle de la ligne de production des ampoules

TV : temps à valeur ajoutée

OF : ordre de fabrication

DE : délai d'exécution

OL : ordre de lancement

Rth : Rythme

NC : non conformités (rejets)

3. Analyser (Analyse)

Cette étape consiste principalement à analyser les résultats obtenus par la méthode de comptage des rejets présentés dans la VSM actuelle de la ligne ampoules.

La méthode de comptage a été utilisée pendant 3 semaines et nous a permis d'identifier les rejets de 6 lots d'ampoules de 5 ml. Les données qui sont analysées sont donc des données fiables et représentatives.

La figure III.17 présente les pourcentages des rejets causés par les différents procédés.

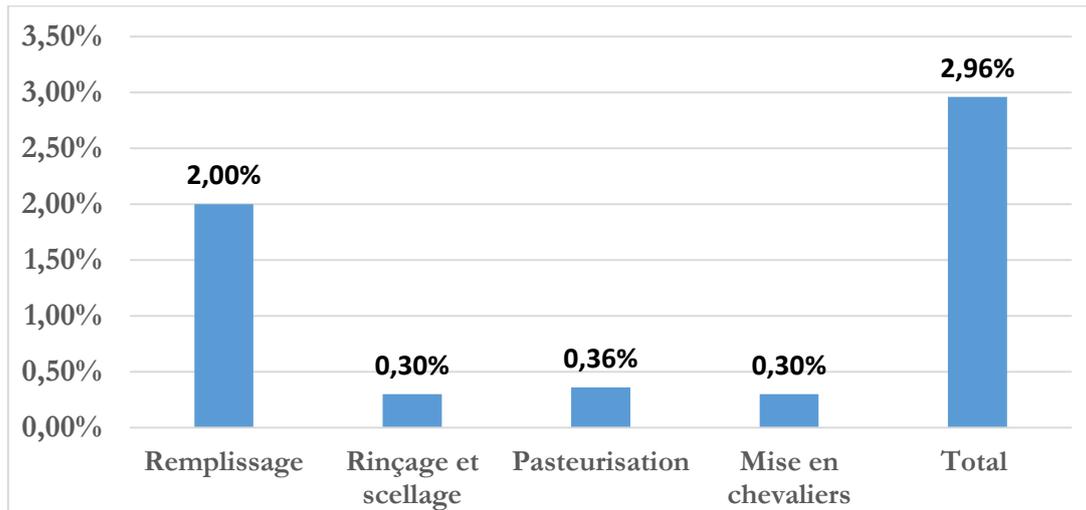


Figure III.17 : Pourcentage des rejets causés par les différents procédés

Selon la figure III.17, le procédé de remplissage est le procédé qui génère le plus de pertes. La totalité des rejets quantifiés pour tous les procédés de la ligne est de 2,96 %. En outre, il existe d'autres pertes liées à la méthode et les procédures de production.

- **Les tests IPC** : Ce sont des tests effectués chaque 30 min, permettant de vérifier le volume des ampoules et nécessitant 50 ampoules. Pour un lot donné, 25 tests IPC doivent être effectués. Par conséquent, le procédé de test IPC (exigé par le dossier de lot) consomme 1250 ampoules soit 0.21% du produit disponible pour la production du lot.
- **Les tests de reprise** : ce sont des tests similaires aux tests IPC, effectués après la reprise de production suite à un arrêt de plus d'une heure. En moyenne, ces tests sont effectués 3 fois pendant la production d'un lot. Au total, ils consomment 180 ampoules soit **0.03%** du produit disponible pour la production du lot.
- **Pertes dans les conduites de transfert** : Les pertes dans les conduites de transfert du produit entre l'atelier de fabrication et l'atelier de conditionnement primaire ont été mesurées : 16 L soit **0.53 %** du produit disponible pour la production du lot.

La figure III.18 résume toutes les pertes et rejets identifiés dans la ligne Ampoules. Elle illustre les pertes inévitables qu'on ne peut pas éliminer ou réduire et les pertes ou rejets sur lesquels on peut agir.

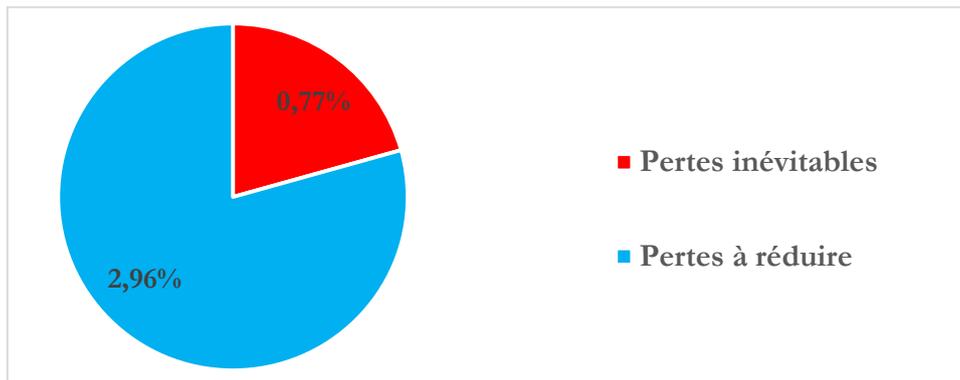


Figure III.18 : Pourcentage des pertes inévitables et des pertes à réduire dans la ligne Ampoules

Les pertes inévitables représentent **0.77%** du produit disponible, ce qui veut dire que les autres pertes et rejets ne doivent pas dépasser **2.23%** afin d'atteindre l'objectif du rendement de 97%. L'objectif que nous visons est de réduire les pertes et rejets identifiés dans la figure III.18 en dessous de **2.23%** et non pas de **3%**.

3.1. Analyse des pertes dues au procédé de remplissage

Le procédé de remplissage est le procédé qui contribue le plus dans la baisse du rendement. Ses pertes sont dues à la présence du produit dans les cristallisoirs et représentent 2% du produit disponible pour la production du lot et permettent –si récupérées- de produire 12000 ampoules de 5 ml.

En vue de comprendre la cause de ces pertes et aboutir à une solution adéquate, nous nous sommes rapprochées de plusieurs opérateurs polyvalents ayant déjà travaillé sur le poste de remplissage.

Parmi les hypothèses émises par les opérateurs, on retrouve :

- « Les supports des cristallisoirs des deux cloches¹ de la machine remplisseuse ne fonctionnent pas bien, je suis obligé de faire remonter le niveau du produit dans la cloche pour permettre aux ampoules de se remplir. En conséquence, les cristallisoirs sont trompés dans le liquide » ;
- « La pompe à vide rattachée à la machine remplisseuse est très ancienne, elle ne fonctionne plus correctement, je dois remonter le niveau du produit dans les cloches sinon je ne pourrai plus continuer à travailler » ;
- « le mauvais positionnement de la sonde de réglage du niveau du produit dans la cloche est la cause principale de sa présence dans les cristallisoirs ».

Afin de confirmer ou infirmer ces hypothèses, nous avons suivi plusieurs lots et observé les méthodes de travail de plusieurs opérateurs sur le poste de remplissage. Ceci a permis de remarquer qu'il y a des écarts entre ces dernières.

¹ Postes de remplissage des ampoules.

La troisième hypothèse a été confirmée par l'opératrice la plus expérimentée sur toute la ligne qui en réglant la sonde de niveau, a permis de remplir les ampoules sans qu'il y ait de produit restant dans les cristallisoirs (0 % de pertes). Les étapes de réglage suivies par cette opératrice ont été proposées aux autres opérateurs sur plusieurs lots et ont permis d'éliminer les pertes dues au procédé de remplissage.

De plus, nous avons remarqué que les opérateurs modifient fréquemment le réglage du vacuostat (élément responsable en premier lieu du volume du produit rempli dans les ampoules) de la machine remplisseuse. Ces réglages sont basés sur le résultat du test IPC qui représente la moyenne du volume de 25 ampoules. Si cette dernière est égale à 5 ml, aucun réglage n'est effectué. Sinon, il le règle pour augmenter ou diminuer le volume du produit rempli dans les ampoules.

La mesure de la moyenne ne permet pas d'avoir une idée précise sur le réglage du procédé. De plus, elle est comparée à une valeur bien précise (5 ml) et non pas aux limites naturelles du procédé. Les opérateurs effectuent donc des réglages inutiles et omettent des réglages nécessaires pour le volume du produit dans les ampoules.

3.2. Analyse des pertes dues au procédé de rinçage et scellage

Le procédé de scellage et rinçage cause 0.3% de rejets. Les deux types de rejets identifiés sont des ampoules charbonnées qui se charbonnent dès leur passage par le chalumeau de scellage car elles ne sont pas bien rincées et des ampoules mal scellées.

En observant les rejets dans l'atelier de conditionnement primaire, nous avons constaté que les ampoules charbonnées étaient rares et que la plus grande partie était les ampoules mal scellées. Nous avons confirmé notre observation par l'analyse des tableaux de comptage des rejets. (Figure III.19)

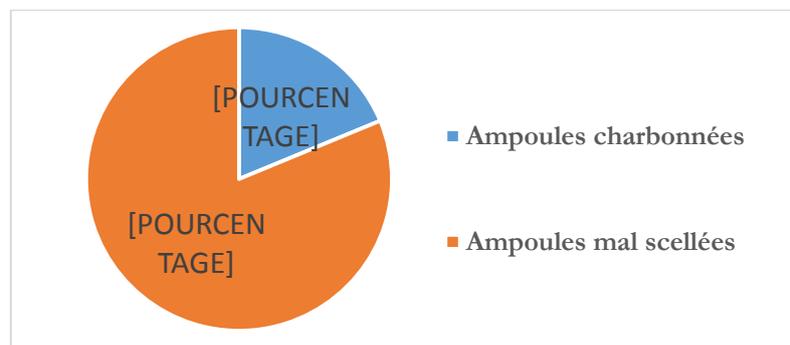


Figure III.19 : Pourcentage des ampoules charbonnées et mal scellées par rapport au total des rejets du procédé de scellage et rinçage

De ce fait, nous nous sommes intéressées principalement aux causes du mauvais scellage des ampoules :

- Le mauvais réglage de la position du chalumeau. Les paramètres à régler en début de production et à chaque reprise sont la hauteur, l'inclinaison et l'angle que forme sa flamme avec le convoyeur ;

- Présence du vide dans le convoyeur. Ce vide permet à la vapeur dégagée par les douchettes de rinçage avec l'eau chaude d'atteindre la flamme du chalumeau et de l'atténuer. Il est principalement causé par la diminution du rythme du procédé amont qui est le remplissage.

Le rythme du procédé de remplissage est diminué par les pannes partielles ou systémiques de la machine remplisseuse, les réglages fréquents du volume des ampoules.

3.3. Analyse des pertes dues au procédé de pasteurisation

Le procédé de pasteurisation cause 0.36% de pertes du produit disponible. Ces pertes sont des ampoules cassées soit à l'intérieur du pasteurisateur soit après leur mise dans les chariots (figure III.20).

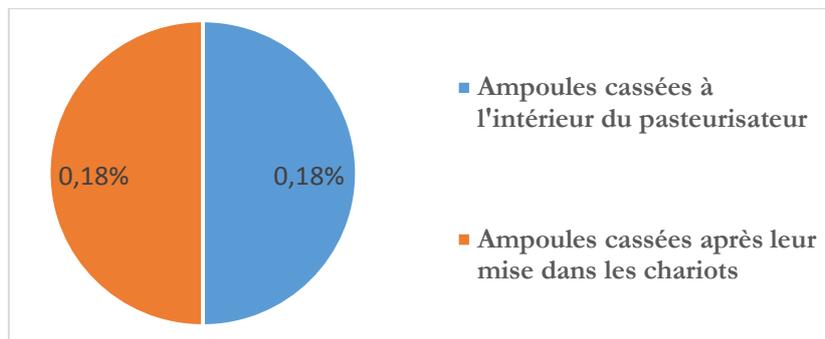


Figure III.20 : Pourcentage des pertes dues au procédé de pasteurisation

En analysant les résultats obtenus par la méthode de comptage des rejets, nous avons remarqué que le nombre de cristallisoirs d'ampoules cassées à l'intérieur du pasteurisateur était fluctuant et présentait des pics. Pour bien comprendre la raison de ces fluctuations nous avons revu le tableau d'affectation des opérateurs dans les ateliers de la ligne.

Tableau III.4 : Nombre de cristallisoirs cassés par lot et par opérateur

Numéro de lot	1	2	3	4	5	6
Opérateur	1	2	3	1	2	1
Cristallisoirs cassés	8	1	3	6	0	6
% de perte	0.36%	0.005%	0.14%	0.27%	0%	0.27%

Le tableau III.4 présente le nombre de cristallisoirs cassés à l'intérieur du pasteurisateur pour les 6 lots suivis ainsi que les opérateurs affectés à ce procédé. L'opérateur **1** est l'opérateur qui compte le plus de perte. Toutefois, nous avons trouvé que le suivi de trois affectations de cet opérateur ne suffit pas pour le juger.

Nous avons donc mené une analyse plus approfondie en se basant sur les enregistrements du log-book de l'atelier de conditionnement primaire pour la période allant d'octobre 2015 à mars 2016. La figure III.21 résume les données récoltées concernant les 15 lots pour lesquels l'opérateur 1 était affecté au poste de pasteurisation.

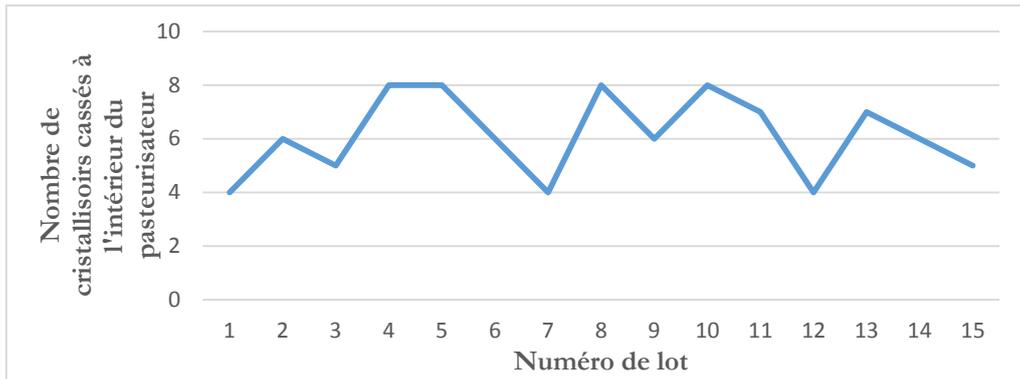


Figure III.21 : Nombre de cristallisoirs cassés à l'intérieur du pasteurisateur

Le nombre de cristallisoirs d'ampoules cassés à l'intérieur du pasteurisateur pour les 15 lots varie entre 4 et 8 cristallisoirs (soit 1080 et 2160 ampoules) par lot. Nous déduisons que l'opérateur 1 ne maîtrise pas le procédé de pasteurisation. En effet, le procédé de pasteurisation nécessite une certaine rapidité pour pouvoir suivre le rythme du convoyeur entre le pasteurisateur et la machine de scellage et rinçage. Par conséquent, toute lenteur dans la mise des cristallisoirs pasteurisés à la sortie du pasteurisateur dans les chariots engendre un encombrement et cause le renversement des cristallisoirs. En outre, l'opérateur assurant cette opération ne doit en aucun cas quitter son poste.

Le deuxième type de pertes dues à ce procédé : les ampoules qui se cassent après leur mise dans les chariots.

Les chariots utilisés pour le séchage et le transport des cristallisoirs d'ampoules peuvent contenir chacun 102 cristallisoirs : $3 * 2 * 17$. L'espace entre les rangées tel qu'illustré dans la figure III.22 ainsi que leur hauteur (17 étages) causent leur inclinaison et augmentent la pression sur ceux en bas du chariot.

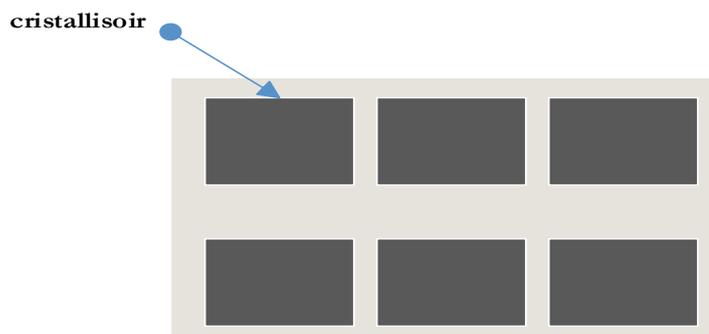


Figure III.22 : Vue 2D du haut du chariot.

3.4. Analyse des pertes dues au procédé de mise en chevaliers

Le procédé de mise en chevaliers cause 0.3% de pertes du produit disponible. Ces pertes sont des ampoules cassées à l'intérieur de l'alimentateur ou des ampoules mal compostées. La figure III.23 présente la proportion de chaque type de rejets par rapport à l'ensemble des pertes de ce procédé.

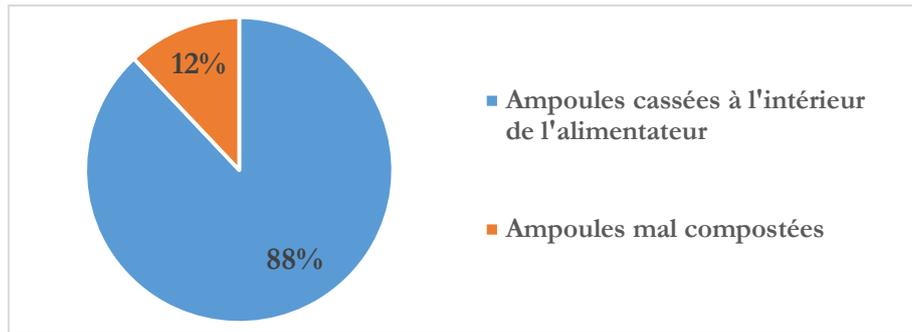


Figure III.23 : Proportion des pertes dues au procédé de mise en chevaliers

Le mauvais compostage est une conséquence de la présence du produit sur les parois externes des ampoules. Si on agit sur la diminution du nombre d'ampoules cassées à l'intérieur de l'alimentateur on diminue aussi le nombre d'ampoules mal compostées.

Le chargement de l'alimentateur avec les ampoules est une tâche délicate qui nécessite de l'attention vu leur fragilité : elles se cassent suite à une mauvaise manipulation du cristalliseur ou de la boîte de transfert¹. Elle nécessite aussi de la rapidité pour pouvoir suivre le rythme de leur mise dans les chevaliers.

Etant donné que les opérateurs de la VS NAB sont des opérateurs polyvalents, le procédé de mise en chevaliers est assuré à chaque affectation par un opérateur différent, chacun ayant un niveau d'expérience, un rythme et une méthode de travail différents.

3.5. Synthèse de l'analyse des causes des pertes

En analysant les procédés de la ligne de production des ampoules chacun à part, nous concluons que les principales causes de génération des pertes sont :

- Les écarts entre les méthodes de travail des opérateurs dans chacun des quatre procédés analysés :
 - Réglage de la sonde de niveau du produit dans la machine remplisseuse ;
 - Réglage de la position du chalumeau de scellage des ampoules ;
 - Chargement des cristalliseurs pasteurisés dans les chariots ;
 - Chargement des ampoules dans l'alimentateur ;
- Le principe de réglage du volume des ampoules qui se base sur la moyenne d'un échantillon d'ampoules prélevées, comparée à une valeur précise représentant la moyenne des limites de l'intervalle des spécifications techniques exigées par le dossier de lot. Tout écart constaté par rapport à cette valeur est suivi par un réglage du volume sans prendre en considération les limites naturelles du procédé ;
- La diminution du rythme du procédé de remplissage due aux pannes partielles ou systémiques de la machine remplisseuse.

¹ Une boîte métallique qui sert à transférer les ampoules du cristalliseur à l'alimentateur

Conclusion

La gestion des log-books dans un site de production semble être un processus simple et facilement contrôlable. Cependant, le déploiement de la méthodologie DMAIC montre que c'est un processus complexe qui nécessite un suivi régulier et rigoureux vu la taille des données enregistrées quotidiennement et leur impact sur la performance du système de production.

Le déroulement de la méthodologie DMAIC pour l'amélioration du rendement de la ligne Ampoules n'a pas pu être mené à terme. En effet, la synthèse des causes de génération des pertes par les différents procédés montre le besoin de développer des notions sur la Maîtrise Statistique des Procédés et sur la gestion de la maintenance.

**Chapitre IV : Maîtrise
Statistique des Procédés
et Gestion de la
Maintenance**

Introduction

Dans ce chapitre, nous développons les aspects théoriques relatifs à la Maîtrise Statistique des Procédés et à la gestion de la maintenance. Ces aspects sont nécessaires pour les propositions d'amélioration du rendement la ligne Ampoules.

1. Maîtrise statistique des procédés

La Maîtrise Statistique des Procédés (MSP) représente aujourd'hui un outil indispensable dans la démarche « Qualité » adoptée par la majorité des entreprises manufacturières.

Elle a pour but de surveiller les procédés, de s'assurer de la stabilité de la qualité tout au long du procédé et de diminuer les coûts de la non-qualité en prévenant un éventuel dérèglement du procédé : **un défaut prévu coûte moins cher qu'un défaut constaté.**

La « Qualité », un concept très lié à la MSP, est défini par la norme « ISO 9000 : 2000 » comme : « Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences ».

L'aptitude peut être caractérisée par la performance (exemple : temps mis pour passer de 10 à 100 km/h pour une voiture), la sûreté de fonctionnement (exemple : avoir une voiture fiable et facilement maintenable), la sûreté de l'emploi (exemple : avoir un air bag de protection dans la voiture, en cas d'accident) et le respect de l'environnement (exemple : les matières et organes utilisés dans la fabrication d'un téléphone portable sont recyclables).

1.1. Définition

Le mot « Maîtrise » signifie que nous conduisons une chose à se comporter comme nous le voulons.

Le mot « Statistique » signifie que nous avons à faire à des valeurs issues de l'observation d'une mesure prédéfinie pour le suivi du procédé.

Le mot « Procédé » représente un ensemble de causes ou de conditions qui agissent ensemble pour produire un résultat. Il peut être :

- Une machine ou un organe d'une machine ;
- Une personne ou un simple geste fait par une personne ;
- Une méthode de mesure ;
- Un groupe de machine ;
- Une tâche administrative ;
- Une méthode de fabrication ;
- Une activité mentale ;
- Etc.

Quand ces trois mots sont regroupés ensemble, la MSP signifie qu'on étudie statistiquement les caractéristiques d'un procédé afin que ce dernier se comporte comme souhaité.

1.2. Principe

La MSP est basée sur trois principes fondamentaux :

- Un procédé ou un processus élabore un produit, ce dernier est conforme ou non conforme aux exigences des clients (externes ou internes). Il est donc primordial de contrôler d'abord le processus et non pas le produit. Pour ce faire, deux outils principaux sont utilisés :
 - Les cartes de contrôle ;
 - La mesure de la capacité.
- Les procédés ne sont pas figés, ils évoluent dans le temps ;
- Les procédés ont tendance à se dégrader dans le temps. Leur suivi et amélioration continue doivent être mis en œuvre afin de garantir leur performance.

Les procédés si automatisés qu'ils soient ne produisent pas toujours de la même façon. On note généralement une dispersion des valeurs de la mesure choisie pour le suivi autour d'une moyenne. Les causes de cette dispersion peuvent être regroupées dans les « 5M ».

On distingue alors deux types de dispersions, les dispersions dues aux causes communes et les dispersions dues aux causes spéciales.

1.2.1. Dispersions dues aux causes communes

Ce sont des dispersions générées par de nombreuses sources de variation attribuables au hasard. L'étude statistique des phénomènes perturbés par le hasard permet de modéliser le comportement des causes aléatoires, et par conséquent, prévoir la performance d'un processus qui n'est soumis qu'à des causes communes de dispersion. En effet, ces causes sont toujours présentes et de plus, en grand nombre, il faudra donc « vivre avec ».

L'ensemble de ces causes communes forme la **variabilité intrinsèque** du processus. Si toutes les nombreuses causes qui agissent sont d'un ordre de grandeur équivalent, alors la caractéristique ou la mesure choisie pour le suivi et le contrôle du processus doit suivre une répartition en forme de cloche.

Le but de la MSP sera de ne laisser subsister que les dispersions dues aux causes communes. On parlera alors de processus « sous contrôle ».

1.2.2. Dispersions dues aux causes spéciales

Ce sont les dispersions dues à des causes irrégulières, instables et difficiles à prévoir. L'apparition d'une cause spéciale nécessite une intervention sur le processus.

Contrairement aux causes communes, les causes spéciales sont en général peu nombreuses.

L'analyse des causes spéciales qui interviennent sur le processus permet de les classer en deux catégories :

- Celles qui agissent sur la position de la valeur surveillée ;
- Celles qui agissent sur la dispersion et donc sur la capacité du procédé.

1.3. Cartes de contrôle

Les cartes de contrôle sont l'outil principal de la MSP. Elles sont utilisées dans le but de prévenir l'apparition des causes spéciales et de dissocier celles qui ne nécessitent qu'un réglage de celles qui peuvent éventuellement modifier la capacité du processus. Leur principe est de contrôler un procédé par rapport à ses limites naturelles.

Les procédés sont généralement soumis à des variations naturelles appelées « causes communes ». Ces dernières agissent sur le procédé aléatoirement, ce qui lui donne une distribution en cloche (Loi Normale). La figure IV.1 illustre la dispersion naturelle d'un procédé « sous contrôle ».

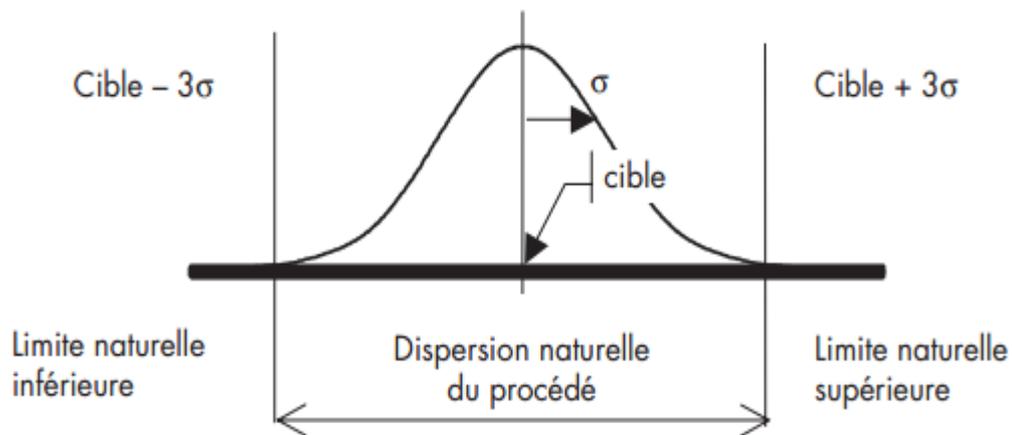


Figure IV.1 : Dispersion naturelle d'un procédé « sous contrôle » (PILLET, M. p 38)

Tant qu'une valeur est entre les limites naturelles, il n'y a pas de raison d'agir sur le procédé, on risquerait de décentrer un procédé bien centré. Si une valeur sort de ces limites, on a une forte probabilité que le procédé soit décentré, il faut alors le recentrer.

Il est important de distinguer les limites de tolérance des limites naturelles du procédé :

- Les limites de tolérance servent à déterminer si un produit est conforme ou non conforme aux spécifications exigées. Elles permettent de décider du refus ou de l'acceptation du produit.
- Les limites naturelles servent à déterminer si le processus est centré sur la cible pour garantir que les prochains produits soient bons.

Il existe deux types de cartes de contrôle utilisés :

- **Cartes de contrôle par mesure** : ce sont des cartes de contrôle utilisées pour le suivi et le contrôle d'un processus mesurable par une variable continue. On retrouve les cartes de contrôle de la moyenne, de l'étendue et de l'écart type.
- **Cartes de contrôle par attributs** : ce sont des cartes basées sur le nombre d'individus d'un échantillon qui possèdent un ou plusieurs caractères dont on peut constater la présence ou l'absence. On retrouve les cartes du pourcentage des unités non-

Chapitre IV : Maîtrise Statistique des Procédés et Gestion de la Maintenance

conformes, nombre d'unités non conformes, nombre de non-conformités, nombre moyen de non-conformité par unité ...etc.

Historiquement, la carte de contrôle la plus utilisée et la plus adaptée au suivi des processus de fabrication par les opérateurs est la carte de contrôle Moyenne/étendue. Sur cette carte on ne note pas seulement les moyennes des échantillons mais également leurs étendues. La carte des moyennes permet de détecter une dérive de la position du processus alors que la carte des étendues permet de détecter une dégradation de la dispersion.

Souvent la taille de l'échantillon est fixée à 5 et ce pour une raison pratique, le calcul de la moyenne revient à une multiplication par 2 suivie d'une division sur 10. Outre cet aspect pratique, ce choix n'est pas toujours le plus adapté. Sachant que le but du prélèvement est de donner une image du processus sans pour autant mesurer toutes les pièces, la fréquence d'échantillonnage doit permettre de donner une image la plus juste du processus.

Le calcul des limites de contrôle ainsi que de l'axe central (cible) des cartes de contrôle de la moyenne et de l'étendue se fait tel qu'explicité dans le tableau IV.1.

Tableau IV.1 : Calcul des limites de contrôle

Carte de contrôle de la moyenne	Carte de contrôle de l'étendue
LSC = Cible + $A_2 * \bar{R}$	LSC = $D_4 \bar{R}$
Cible = $\frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \bar{X}$	Cible = $\frac{1}{K} \sum_{i=1}^K R$
LIC = Cible - $A_2 * \bar{R}$	LIC = $D_3 \bar{R}$

K : Nombre des échantillons / i : numéro de l'échantillon / A_2, D_3, D_4 : paramètres déterminés selon la taille de l'échantillon (Voir annexe IV.1).

La mise en place de ces cartes de contrôle passe par quatre étapes principales (tableau IV.2).

Tableau IV.2 : Etapes de mise en place des cartes de contrôle

Etape	Description de l'étape
Préparer	<ul style="list-style-type: none"> - Choisir la mesure - Déterminer la taille et la fréquence d'échantillonnage
Collecter les données	<ul style="list-style-type: none"> - Enregistrer les données - Effectuer les calculs appropriés (Moyenne, Etendue...) - Enregistrer les données sur une carte
Déterminer les limites de contrôle	<ul style="list-style-type: none"> - Ligne centrale - Limites supérieure et inférieure de contrôle
Analyser et interpréter les résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Déterminer si le procédé est sous contrôle - Eliminer les mesures hors contrôle - Recalculer les limites de contrôle si besoin

1.4. Capabilité des procédés

La capabilité est une mesure du fait que les variations aléatoires de l'équipement ou du procédé restent à l'intérieur d'une plage conforme aux tolérances.

La mesure de la capabilité ne peut être faite que si le procédé est correctement contrôlé. On définit d'abord l'intervalle de tolérance, puis on mesure la dispersion. On en déduit deux indicateurs principaux :

- **L'indice de capabilité du procédé (C_p)**: il mesure de façon objective le rapport performance demandée sur performance mesurée.

$$C_p = \frac{\text{Intervalle de tolérance}}{\text{Dispersion du procédé}}$$

La dispersion du procédé est égale à 6 fois l'écart type. Le procédé est déclaré « capable » si l'indice de capabilité est supérieur à 1,33.

- **L'indicateur de dérèglement du procédé (C_{pk})** : tient compte du dérèglement c'est-à-dire du décalage qui peut exister entre le centrage de l'intervalle de tolérance et la moyenne des mesures effectuées.

$$C_{pk} = \frac{\text{Mini}((\text{Tolérance supérieure} - \text{Moyenne}), (\text{Moyenne} - \text{Tolérance inférieure}))}{\frac{1}{2}(\text{Dispersion du procédé})}$$

De la même manière le procédé est déclaré « capable » si l'indicateur de dérèglement est supérieur à 1,33. En cas de réglage impeccable, $C_p = C_{pk}$. Plus le dérèglement est important plus l'écart est grand entre le C_p et le C_{pk} .

2. Gestion de la Maintenance

Selon l'Association Française de Normalisation (AFNOR), la maintenance est définie comme étant l'ensemble de toutes les actions techniques, administratives et de management durant le cycle de vie d'un bien, destiné à le maintenir ou à le rétablir dans un état dans lequel il peut accomplir la fonction requise.

La maintenance regroupe plusieurs aspects différents tels que le dépannage, la réparation, l'entretien, etc. Leurs définitions sont extraites des normes françaises se rapportant aux domaines de la Fiabilité, Maintenabilité et Disponibilité de biens :

Entretien : action ou dépense pour tenir une chose (un matériel, un bien) en bon état.

La maintenance permet la conservation dans un état préalablement défini (le bon état) mais permet aussi la reconstitution et l'amélioration. L'entretien est une condition nécessaire mais insuffisante de la maintenance.

Fiabilité : aptitude d'un équipement à accomplir une fonction requise dans des conditions données, pendant un intervalle de temps donnée.

Maintenabilité : aptitude d'un équipement à être maintenu ou rétabli dans un état dans lequel il peut accomplir une fonction requise, lorsque la maintenance est accomplie dans des conditions données, avec des moyens prescrits.

Disponibilité : aptitude d'une entité à être en état d'accomplir une fonction requise dans des conditions données, à un instant donné ou pendant un intervalle de temps donnée, en supposant que la fourniture des moyens extérieurs nécessaires soit assurée.

Défaillance : altération ou cessation de l'aptitude d'un bien à accomplir la fonction requise. Il existe 2 formes de défaillance :

- **Défaillance partielle** : altération ou dégradation de l'aptitude d'un bien à accomplir la fonction requise.
- **Défaillance complète** : cessation de l'aptitude d'un bien à accomplir la fonction requise.

Panne : inaptitude d'une entité à accomplir une fonction requise.

Réparation : Action définitive et limitée de la maintenance à la suite d'une défaillance.

Dépannage : Action consécutive à la défaillance de bien, en vue de rendre apte à accomplir une fonction requise, au moins provisoirement.

2.1. Politiques de maintenance

On distingue globalement deux politiques de maintenance : la maintenance corrective et la maintenance préventive. Toutefois, quand une tâche de maintenance préventive est réalisée sur un équipement suite à la défaillance d'un autre équipement, on parle de maintenance mixte (Figure IV.2).

2.1.1. Maintenance corrective

Ensemble des opérations effectuées après l'apparition d'une défaillance sur un équipement donné. Ces opérations comportent notamment la localisation de la défaillance et son diagnostic, la remise en état et le contrôle du bon fonctionnement. Les activités de maintenance corrective sont subies et englobent deux types d'interventions :

– Les interventions palliatives qui remettent l'équipement en état de fonctionnement provisoirement. Elles sont principalement constituées d'actions à caractère temporaire qui devront être suivies d'actions curatives.

– Les interventions dites curatives, qui réparent l'équipement d'une manière définitive. Elles peuvent être des réparations, des modifications ou des remplacements.

2.1.2. Maintenance préventive

Elle est effectuée selon des critères prédéterminés, afin d'éviter la dégradation de l'équipement et par conséquent réduire la probabilité d'occurrence d'une défaillance. Les activités correspondantes sont déclenchées selon un échancier établi à partir d'un nombre prédéterminé de pièces usinées (maintenance systématique) ou à partir de critères prédéterminés significatifs de l'état de dégradation de l'équipement (maintenance conditionnelle). On trouve aussi une maintenance dite prédictive qui se caractérise par une surveillance régulière de l'équipement

Chapitre IV : Maîtrise Statistique des Procédés et Gestion de la Maintenance

sous forme de visite à fréquence élevée, entraînant si nécessaire des travaux mineurs d'entretien. Sommairement, on distingue :

- **Maintenance systématique** : Elle est exécutée à des intervalles de temps préétablis ou selon un nombre défini d'unités d'usage dans le but de rétablir complètement ou partiellement la fonction requise d'un système. Elle comprend le remplacement systématique de certains composants critiques en limite d'expiration de leur durée de vie, le remplacement de composants peu coûteux pour éviter les dépenses d'évaluation de leur état et l'essentiel des opérations de service (remplacement des filtres, du fluide, ...).
- **Maintenance conditionnelle** : Elle est effectuée sur la base de critères d'acceptation préétablis, suite à la surveillance et l'analyse de l'évolution de paramètres significatifs. Ces paramètres sont des mesures caractéristiques des systèmes telles que la vibration, la température, la qualité du lubrifiant utilisé, ... Elle admet toutefois que l'équipement puisse continuer à fonctionner en dépit de l'occurrence de défaillances progressives, tant que celles-ci n'ont pas atteint les limites spécifiées. En revanche, ce type de maintenance nécessite des tâches additionnelles pour évaluer le niveau de dégradation de l'équipement et entamer ensuite les interventions nécessaires.
- **Maintenance prédictive** : Ce type de maintenance est subordonné à l'analyse de l'évolution surveillée de la dégradation de l'équipement. Elle permet ainsi d'optimiser (en retardant ou en avançant) la planification des interventions.

La différence entre la maintenance prédictive et la maintenance conditionnelle est qu'on ne fixe pas de seuils pour les indicateurs mais la décision est basée sur l'analyse de l'évolution de ces indicateurs pendant tout le processus de fonctionnement du système.

2.1.3. Maintenance mixte

La maintenance mixte consiste à profiter de l'opportunité offerte par l'arrêt d'un système pour effectuer parallèlement d'autres interventions, prévues ou non, sur d'autres éléments. Le système considéré peut être :

- Une machine : lors de la défaillance d'un organe, on profite de l'arrêt de la machine pour effectuer des interventions sur d'autres organes de la même machine;
- Une ligne de production : lors de l'arrêt de la machine, des interventions sont réalisées sur une ou plusieurs machines de la même ligne et dont l'arrêt ne pénalisera pas le fonctionnement de l'unité de production.

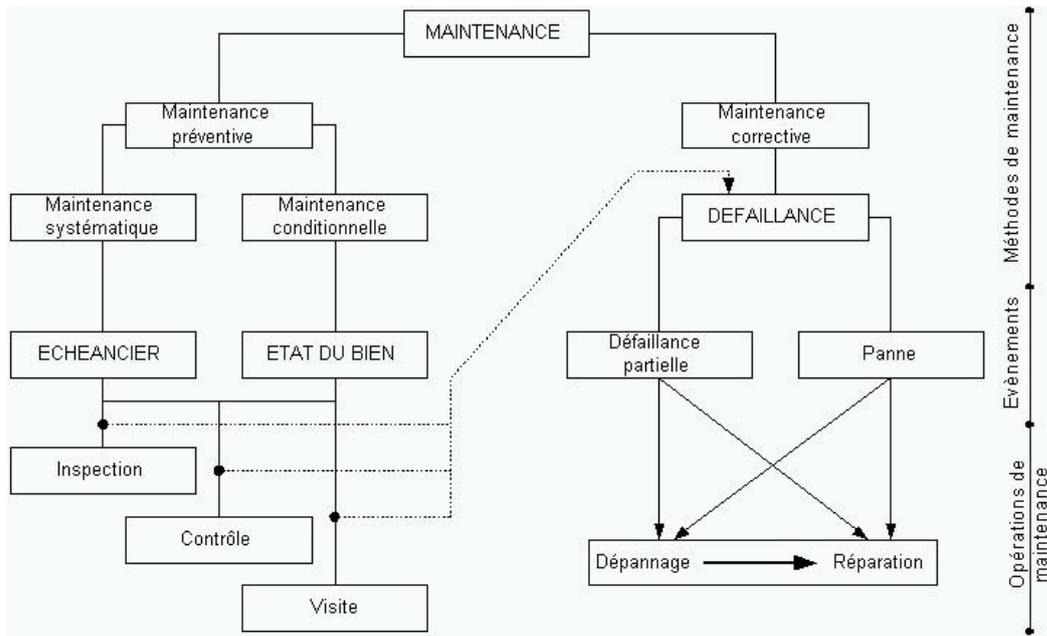


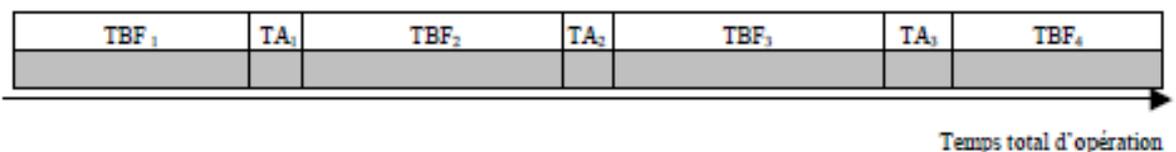
Figure IV.2 : Politiques de maintenance (TPM Attitude)

L'efficacité du choix d'une politique de maintenance peut être mesurée par des indicateurs de performance appelés indicateurs de sûreté de fonctionnement.

2.2. Indicateurs de sûreté de fonctionnement

Les indicateurs de performance en maintenance sont des indicateurs qui se réfèrent à des notions de fiabilité, de maintenabilité et de disponibilité. Ils permettent de mieux connaître, évaluer et maîtriser les défaillances des machines dans les systèmes de production et d'aider la prise de décision sur le choix de politique de maintenance à appliquer.

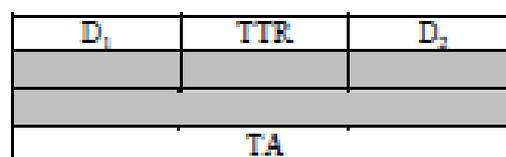
La vie d'un équipement industriel comprend une alternance d'arrêt et d'opération (bon fonctionnement). On peut l'illustrer par :



TBF = temps d'opération (bon fonctionnement)

TA = temps d'arrêt

Le temps d'arrêt est décomposé en trois, d'abord le temps nécessaire à la préparation de l'intervention de maintenance (délais D_1), le temps de l'intervention proprement dite (TTR ou temps technique de réparation) et le temps de remise en marche (délai D_2).



TTR = temps technique de réparation

D = délais

À partir des temps de bon fonctionnement et des temps d'arrêt, il est possible de calculer les indices MTBF, MTTR et la disponibilité d'un équipement.

2.2.1. Indicateurs de Fiabilité

La fiabilité $R(t)$ d'un système est la probabilité qu'il fonctionne correctement sans panne dans des conditions d'utilisation données pendant la durée $[0, t]$ en supposant qu'il n'est pas défaillant à l'instant $t=0$.

La fiabilité d'un équipement régresse avec le temps. Plus un équipement est vieux, plus la probabilité de sa fiabilité diminue. En contrepartie, plus l'équipement est récent, plus sa probabilité de sa fiabilité est grande. On dit aussi que c'est la probabilité de survie au bout d'un temps t .

La probabilité de défaillance $F(t)$ est le complément de la fiabilité.

Les indicateurs liés à la fiabilité sont :

MTBF : temps moyen entre deux défaillances (Mean Time Between Failures). Il indique la durée moyenne d'un équipement en bon fonctionnement (en production). Il se calcule ainsi:

MTBF = Temps total d'opération / (Nombre d'arrêts+1) ; si le MTBF est calculé suite à un TBF.

MTBF = Temps total d'opération / Nombre d'arrêts ; si le MTBF est calculé suite à un TA.

$\lambda(t)$: taux de défaillance qui représente le nombre de défaillances par unité de temps. Il se calcule ainsi :

$$\lambda(t) = f(t) / R(t) \text{ ou } \lambda(t) = 1/MTBF$$

La fiabilité d'un équipement se caractérise par la courbe suivante :

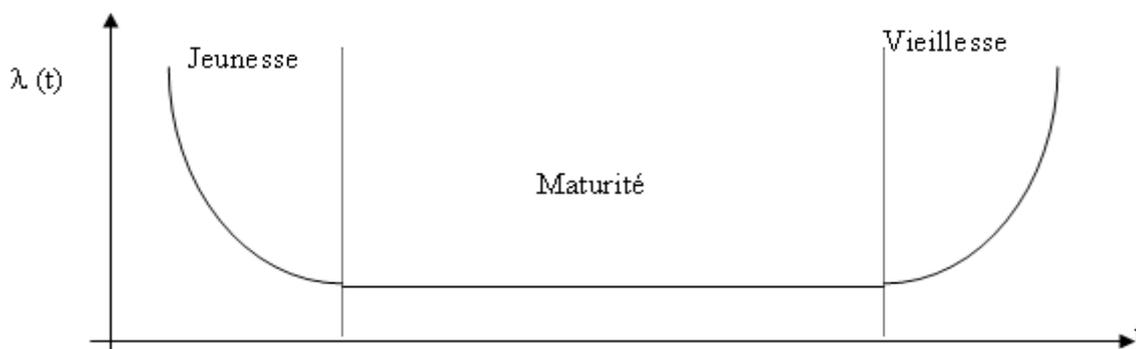


Figure IV.3 : Courbe en baignoire (KAFPEI, H)

Sur cette courbe, on remarque 3 zones :

- La zone de rodage (jeunesse) de l'équipement ;
- La zone de maturité de l'équipement ;
- La zone d'obsolescence (vieillesse).

La zone de rodage

Le premier segment correspond à la phase de développement du produit ou encore à celle dite de la mortalité infantile ou jeunesse où le taux de défaillance est décroissant avec le temps.

En maintenance, la zone de jeunesse n'est pas intéressante car elle représente une période normale de l'évolution et très souvent elle est couverte par les garanties des manufacturiers.

La zone de maturité

Le deuxième segment correspond à la phase de vie utile du produit où le taux de défaillance est quasi constant dans le temps. C'est le segment auquel s'intéresse le plus le programme de fiabilité.

Cette zone sert à établir le MTBF du produit et s'applique habituellement aux équipements mécaniques ou électromécaniques.

Dans la zone de maturité de l'équipement, la courbe de fiabilité suit une distribution exponentielle.

La zone d'obsolescence ou d'usure

Le troisième segment correspond à la phase de fin de vie utile du produit. À ce point, il peut-être non rentable de continuer à chercher à le maintenir en état d'opération.

La zone obsolescence (vieillesse ou d'usure), est la plus intéressante car s'applique aux éléments mécaniques d'un équipement. On tend à augmenter la vie de l'équipement en prévoyant les bris causés par l'usure.

Cette zone suit une loi normale où le taux de défaillance est croissant.

2.2.2. Indicateurs de Maintenabilité

La maintenabilité $M(t)$ est la probabilité de rétablir le fonctionnement du système après défaillance, dans des conditions spécifiques et dans un temps donnée t . Les indicateurs liés à la maintenabilité sont :

MTTR : moyenne des temps de réparation (Mean Time To Repair). Il indique le temps moyen des différentes actions de maintenance prises pour un équipement.

Il est calculé ainsi :

$$\text{MTTR} = \text{Temps total d'arrêts} / \text{Nombre d'arrêts}$$

$\mu(t)$: taux de réparation. C'est la probabilité que le système soit réparé entre l'instant t et l'instant $(t + dt)$, sachant qu'il n'est pas réparé sur l'intervalle $[0, t]$.

2.2.3. Indicateurs de disponibilité

La disponibilité $A(t)$ est la probabilité de bon fonctionnement d'un système à l'instant t . Les indicateurs liés à la disponibilité sont :

DO : Disponibilité Opérationnelle, c'est le rapport entre le temps de bon fonctionnement et le temps requis. Il s'exprime par :

$$DO = MTBF / (MTBF + MTTR)$$

MUT : temps moyen de disponibilité effective (Mean Up Time).

MUTTRS : temps moyen de disponibilité effective pendant lequel la machine produit de bonnes pièces.

MDT : temps moyen de d'indisponibilité ou d'arrêt propre (Mean Down Time).

TRS : Taux de Rendement Synthétique qui permet de mesurer la performance d'une machine. Sur une période d'ouverture, il se calcule pour une machine par :

$$TRS = MUTTRS / (MDT + MUT)$$

2.3. Niveaux de maintenance

Les actions de maintenance sont classées en cinq niveaux.

Niveau 1 : Réglage simple prévu par le constructeur ou le service de maintenance, au moyen d'éléments accessibles sans aucun démontage pour ouverture de l'équipement. Ces interventions peuvent être réalisées par l'utilisateur sans outillage particulier à partir des instructions d'utilisation.

Niveau 2 : Dépannage par échange standard des éléments prévus à cet effet et d'opération mineure de maintenance préventive, ces interventions peuvent être réalisées par un technicien habilité ou l'utilisateur de l'équipement dont la mesure où ils ont reçu une formation particulière.

Niveau 3 : Identification est diagnostique de panne suivit éventuellement d'échange de constituant, de réglage et de d'étalonnage général. Ces interventions peuvent être réalisées par technicien spécialisé sur place ou dans un local de maintenance à l'aide de l'outillage prévu dans des instructions de maintenance.

Niveau 4 : Travaux importants de maintenance corrective ou préventive à l'exception de la rénovation et de la reconstruction. Ces interventions peuvent être réalisées par une équipe disposant d'un encadrement technique très spécialisé et des moyens importants adaptés à la nature de l'intervention.

Niveau 5 : Travaux de rénovation, de reconstruction ou de réparation importante confiée à un atelier central de maintenance ou une entreprise extérieure prestataire de service.

2.4. Orientations des politiques de maintenance

Les décisions concernant la maintenance reposent sur trois notions :

- Le coût ;
- La disponibilité ;
- La fiabilité et la maintenabilité.

Ces notions permettent de définir trois grandes orientations des politiques de maintenance.

- **Stratégie de type Life Cycle Cost (LCC) :**

La grandeur Life Cycle Cost désigne la somme des coûts d'investissement de l'équipement, des coûts cumulés d'utilisation et des coûts de maintenance, sur la durée de vie de l'équipement. La

Chapitre IV : Maîtrise Statistique des Procédés et Gestion de la Maintenance

stratégie du Life Cycle Cost repose sur la détermination du coût de maintenance d'un équipement sur la durée de son cycle de vie. Elle permet l'optimisation du coût global d'un système sur l'ensemble de son cycle de vie.

Cette stratégie est principalement utilisée pour choisir une politique de maintenance à appliquer et l'âge adéquat de remplacement de l'équipement. Cependant, il est difficile d'estimer les différents coûts intervenant durant le cycle de vie d'un équipement.

- **Stratégie de type Total Productive Maintenance (TPM) :**

La stratégie Total Productive Maintenance s'inscrit dans une stratégie du zéro défaut, zéro délai, zéro stock et zéro panne. Elle met l'accent sur l'organisation des ressources productives pour améliorer la disponibilité des équipements. La TPM a pour objectifs :

- Améliorer l'efficacité du service maintenance,
- Mettre en place l'auto-maintenance,
- Suivre quantitativement la productivité des équipements en améliorant le Taux de Rendement Synthétique (TRS),
- Améliorer la productivité globale des équipements sur tout le cycle de vie.

- **Stratégie de type Maintenance Basée sur la Fiabilité (MBF)**

Cette stratégie est orientée sur la compréhension des fonctions de chaque pièce d'un équipement et de l'impact de la défaillance sur ces fonctions. Elle s'établit sur l'amélioration de la fiabilité et la maintenabilité et cherche à développer des programmes d'entretien préventifs.

Le noyau de cette approche est basé sur une analyse des modes de défaillance, généralement réalisée par un arbre de défaillance, où une phase de collecte et documentation de données sur le matériel est nécessaire pour identifier et décomposer l'équipement en systèmes fonctionnels. L'objectif est de déterminer le remplacement préventif à mettre en œuvre en fonction des priorités, des facteurs économiques et impératifs de sécurité.

La Maintenance Basée sur la Fiabilité exige une vision globale et systémique de l'entreprise, pour inclure tous les facteurs contribuant à des gains de productivité par réduction des coûts de maintenance. Cette vision globale du coût de possession d'un équipement et de ses liens avec la maintenance basée sur la fiabilité fait appel à des disciplines aussi variées que l'analyse de la valeur, l'analyse fonctionnelle, les méthodes de conception intégrant la maintenabilité, les méthodes de la qualité, la sûreté de fonctionnement, et les aspects économiques et financiers.

Conclusion

Le développement des concepts de la Maîtrise Statistique des Procédés et de la gestion de la maintenance dans ce chapitre permet de cerner les aspects théoriques qui leur sont relatifs. Ceci facilite leur application en pratique pour l'amélioration du rendement de la ligne Ampoules.

**Chapitre V : Actions
d'amélioration du
rendement de la ligne
Ampoules**

Introduction

Dans ce cinquième et dernier chapitre, nous déroulons les deux dernières étapes de la démarche DMAIC adoptée pour l'amélioration du rendement de la ligne Ampoules, à savoir l'étape « Améliorer » et l'étape « Contrôler ».

1. Améliorer (Improve)

Dans cette étape nous détaillons les améliorations que nous apportons à la ligne de production des ampoules afin d'agir sur les causes des pertes identifiées précédemment.

Premièrement, nous avons travaillé en collaboration avec les opérateurs les plus expérimentés dans le but d'éliminer les écarts entre les méthodes de travail des différents opérateurs et de définir la meilleure façon de réaliser les opérations. Cette dernière a été ensuite validée avec l'ensemble des opérateurs de la VS NAB.

Deuxièmement, nous avons appliqué la Maîtrise Statistique des Procédés pour garantir le centrage du procédé de remplissage et éviter les réglages inutiles pouvant augmenter le volume des ampoules en dessus de 5 ml et diminuer ainsi le rendement de la ligne, et ce par l'utilisation des cartes de contrôle statistiques.

Troisièmement, nous avons réalisé une étude statistique de la fiabilité de la machine remplisseuse en suivant une stratégie de Maintenance Basée sur la Fiabilité afin de définir les actions à mener pour améliorer son taux de panne et diminuer ainsi les pertes générées par les procédés de remplissage et de scellage des ampoules.

1.1. Standardisation des méthodes de travail

1.1.1. Réglage de la sonde de niveau de la machine remplisseuse

La sonde de niveau de la machine remplisseuse est l'élément responsable du niveau du produit dans le poste de remplissage dans lequel sont trompées les ampoules. Il est nécessaire de régler le niveau de façon à permettre aux ampoules de se remplir sans que le cristalliseur soit trompé dans le produit et d'éliminer les pertes. Les étapes à suivre pour son réglage sont détaillées dans le tableau V.1.

Tableau V.1 : Etapes de réglage de la sonde de niveau

Etapes	Commentaires
Monter les accessoires de la conduite du produit.	Accessoires de l'entrée de l'air comprimé et du produit.
Remplir la cuve d'eau de refroidissement à 75 % de son volume maximal	/
Désactiver le bouton d'arrêt d'urgence	/
Vérifier que la sonde de niveau de volume est droite et qu'elle permet de couvrir la tête de l'ampoule seulement.	La sonde doit couvrir au maximum 2 mm de la tête de l'ampoule.
Mettre en marche la pompe à vide en appuyant sur le bouton vert	/
Appuyer sur le bouton poussoir	Le premier bouton à gauche dans le tableau

Marche/Arrêt pour mettre en marche la remplisseuse	de commande de la remplisseuse.
--	---------------------------------

1.1.2. Réglage de la position du chalumeau de scellage des ampoules

Les étapes à suivre pour le réglage du chalumeau sont détaillées dans le tableau V.2.

Tableau V.2 : Etapes de réglage du chalumeau

Etapes	Commentaires
Allumer le chalumeau	Activer les boutons d'arrêt d'urgence et de réarmement, mettre en marche le convoyeur
Régler la hauteur du chalumeau	La flamme du chalumeau doit toucher 2 mm du haut de l'ampoule
Régler l'inclinaison du chalumeau	
Régler l'angle entre le chalumeau et le convoyeur	
Régler la hauteur du chalumeau	

Le respect de ces étapes permet d'avoir la meilleure position de la flamme du chalumeau et d'améliorer l'efficacité du procédé de scellage. Par conséquent, le nombre d'ampoules mal scellées diminue.

1.1.3. Chargement des cristallisoirs dans les chariots

Les solutions proposées pour remédier au problème de casse des ampoules dans les chariots à cause de la présence du vide entre les rangées et leur hauteur importante, sont :

- Le recyclage des couvercles des cristallisoirs. Ces couvercles sont récupérés au début du conditionnement primaire et sont ensuite réutilisés lors du chargement des cristallisoirs dans les chariots ;
- Modification du chariot par l'ajout d'une séparation métallique permettant d'avoir deux étages.

Ces solutions permettent d'une part d'éviter l'inclinaison des rangées des cristallisoirs et d'autre part de diminuer la pression sur les ampoules.

De plus, il est primordial d'assurer la présence des chariots devant contenir les cristallisoirs pasteurisés près du poste de pasteurisation pour permettre à l'opérateur de rester dans son poste et de former les opérateurs affectés à ce poste pour pouvoir suivre le rythme du convoyeur entre les deux postes : pasteurisation, rinçage et scellage.

1.1.4. Chargement des ampoules dans l'alimentateur

L'alimentateur a un bac d'une capacité de 6 cristallisoirs (1620 ampoules), si une ou plusieurs ampoules se cassent à l'intérieur du bac, tout son contenu est jeté y compris les ampoules non cassées. Pour éviter cette situation, il est nécessaire de suivre les étapes détaillées dans le tableau V.3.

Tableau V.3 : Etapes de chargement des ampoules dans l'alimentateur

Etapes	Commentaires
Vérifier la fiche d'identification du chariot	Le numéro de lot et le nombre de cristallisoirs
Mettre la boîte de transfert en dessus du cristallisoir et la renverser	Utiliser la boîte de transfert adéquate (5 ml ou 10 ml)
Mettre la boîte de transfert dans l'alimentateur et ouvrir le séparateur	/
Vérifier que les ampoules sont alignées et bien rangées dans l'alimentateur	/

1.2. Application de la Maitrise Statistique des procédés

Les paramètres d'échantillonnage choisis sont :

- Taille des échantillons : $n=5$.
- Nombre d'échantillons à prélever : $K= 22$.
- Fréquence d'échantillonnage : chaque 15 minutes.

La mesure des volumes des ampoules a été faite à l'aide d'une éprouvette de 5 ml ayant une incertitude de 0.1 ml. La machine remplisseuse contient deux cloches (postes de remplissage), il est donc nécessaire d'en faire la distinction vu que leur réglage se fait séparément.

Les données collectées sont présentées en Annexe V.1.

1.2.1. Calcul des limites provisoires de contrôle

Avant de passer au calcul des limites naturelles du procédé de remplissage, il est primordial de s'assurer qu'il est sous contrôle (les données collectées suivent une loi normale). L'outil utilisé pour la vérification de la normalité de la distribution des données collectées est l'Input Analyzer d'Arena¹. Les figures V.1 et V.2 présentent les distributions des données issues d'échantillonnage

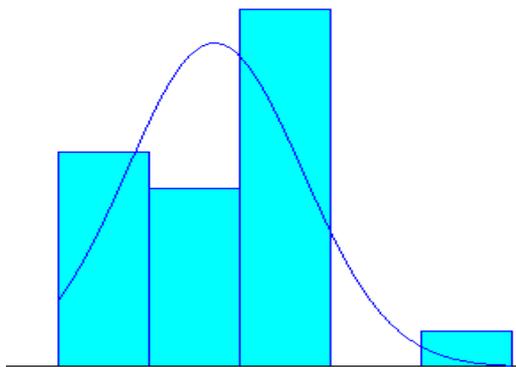


Figure V.2 : Distribution des moyennes des échantillons (cloche 2)

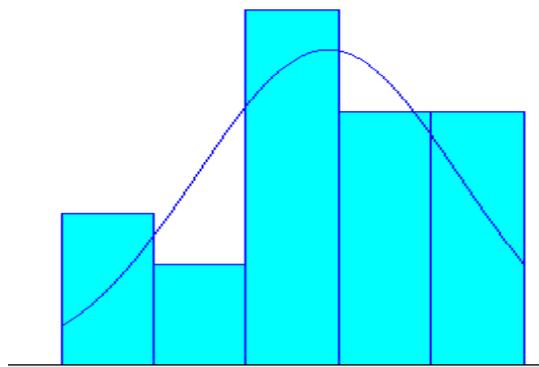


Figure V.1 : Distribution des moyennes des échantillons (cloche 1)

¹ Logiciel permettant d'avoir la distribution de données entrées en format texte.

D'après les résultats obtenus par l'Input Analyzer d'Arena, les observations issues des deux cloches suivent une loi Normale. Les procédés de remplissage des ampoules des deux cloches sont donc sous contrôle.

Les limites provisoires de contrôle pour les cartes de contrôle de la moyenne et de l'étendue sont présentées dans le tableau V.4 (Pour $n=5$: $A_2 = 0,58$ / $D_4 = 0$ / $D_3 = 2,11$).

Tableau V.4 : Limites provisoires de contrôle

Carte de contrôle de la moyenne	Carte de contrôle de l'étendue
Cloche 1	
LSC = 5,15 Cible = 5,04 LIC = 4,94	LSC = 0,37 Cible = 0,18 LIC = 0
Cloche 2	
LSC = 5,10 Cible = 5,02 LIC = 4,93	LSC = 0,31 Cible = 0,15 LIC = 0

1.2.2. Présentation et interprétation des cartes de contrôle provisoires

- **Cloche 1**

Les figures V.3 et V.4 présentent les cartes de contrôle provisoires de la moyenne et de l'étendue respectivement pour les échantillons prélevés de la cloche 1.

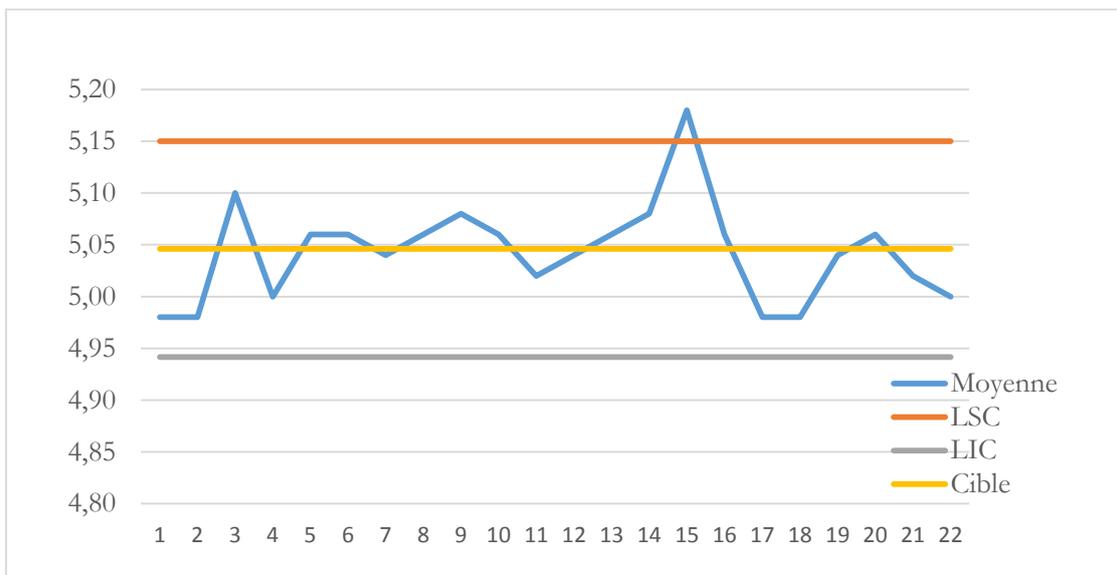


Figure V.3 : Carte de contrôle provisoire de la moyenne (cloche 1)

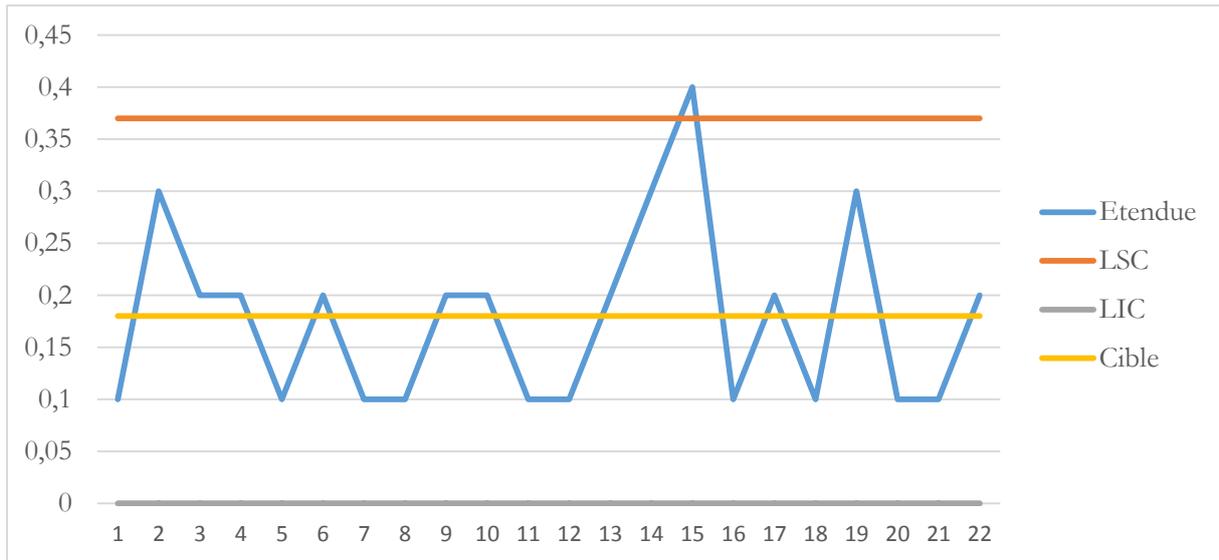


Figure V.4 : Carte de contrôle provisoire de l'étendue (cloche 1)

Selon les figures V.3 et V.4, le quinzième échantillon est le seul échantillon qui est en dehors des limites de contrôle des deux cartes de contrôle. Il a été prélevé suite à un arrêt de la machine de remplissage après une coupure de courant de 5 min qui est une cause spéciale, il ne sera donc pas pris en compte pour le calcul des nouvelles limites de contrôle.

- **Cloche 2**

Les figures V.5 et V.6 présentent les cartes de contrôle provisoires de la moyenne et de l'étendue respectivement pour les échantillons prélevés de la cloche 2.

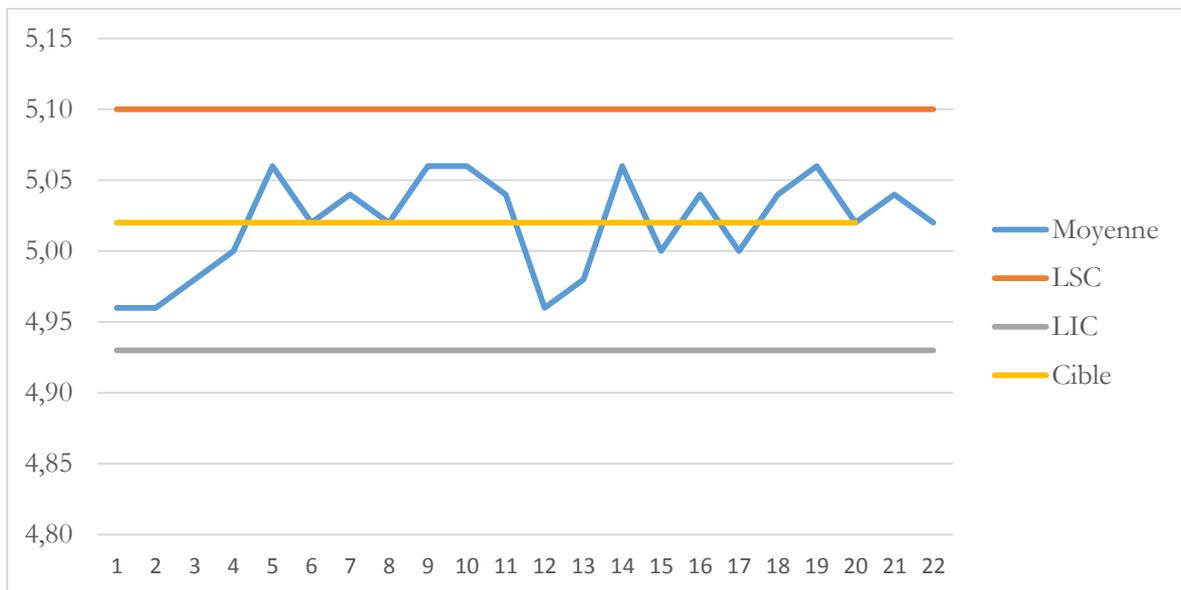


Figure V.5 : Carte de contrôle provisoire de la moyenne (cloche 2)

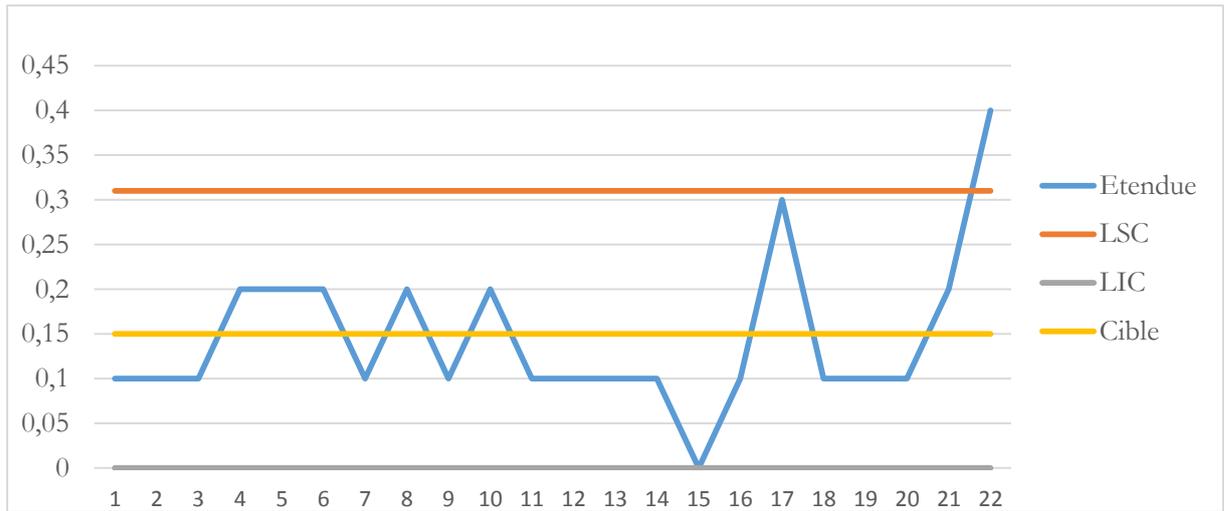


Figure V.6 : Carte de contrôle provisoire de l'étendue (cloche 2)

Selon la figure V.6, l'échantillon n° 22 a une étendue qui est en dessus de la limite supérieure de contrôle. Il a été prélevé après un redémarrage de la machine remplisseuse après une panne de 20 minutes. La dispersion constatée est donc due à une cause spéciale, l'échantillon concerné ne sera pas pris en compte lors du calcul des nouvelles cartes de contrôle de la cloche 2.

1.2.3. Calcul des nouvelles limites de contrôle

Les nouvelles limites de contrôle sont calculées de la même manière en éliminant l'échantillon n°15 des observations issues de la cloche 1, et l'échantillon n°22 de celles issues de la cloche 2. Elles sont présentées dans le tableau V.5.

Tableau V.5 : Nouvelles limites de contrôle

Carte de contrôle de la moyenne	Carte de contrôle de l'étendue
Cloche 1	
LSC = 5,13 Cible = 5,04 LIC = 4,94	LSC = 0,35 Cible = 0,17 LIC = 0
Cloche 2	
LSC = 5,10 Cible = 5,02 LIC = 4,94	LSC = 0,27 Cible = 0,13 LIC = 0

1.2.4. Présentation et interprétation des nouvelles cartes de contrôle

- **Cloche 1**

Les nouvelles cartes de contrôle de la moyenne et de l'étendue des échantillons d'ampoules remplies par la cloche 1 sont présentées dans la figure V.7 et V.8 respectivement.

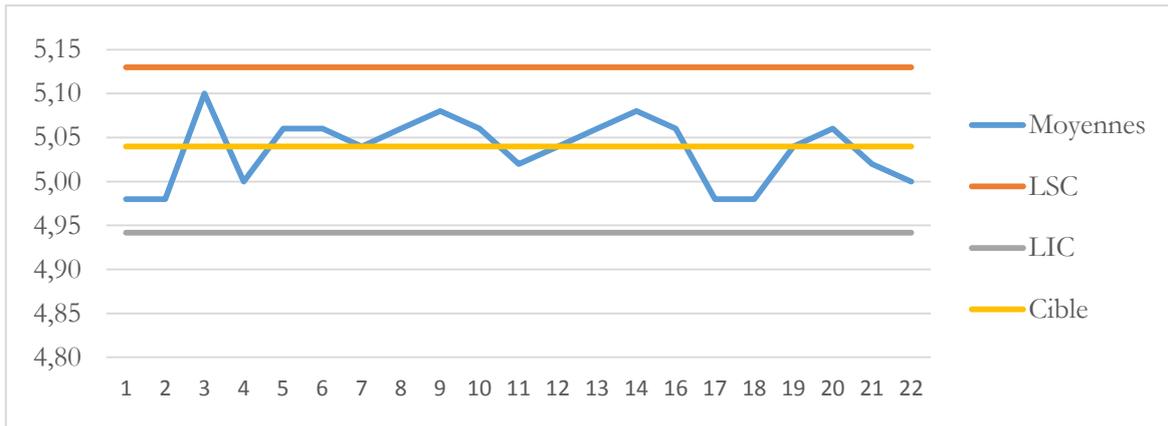


Figure V.7 : Nouvelle carte de contrôle de la moyenne (Cloche1)

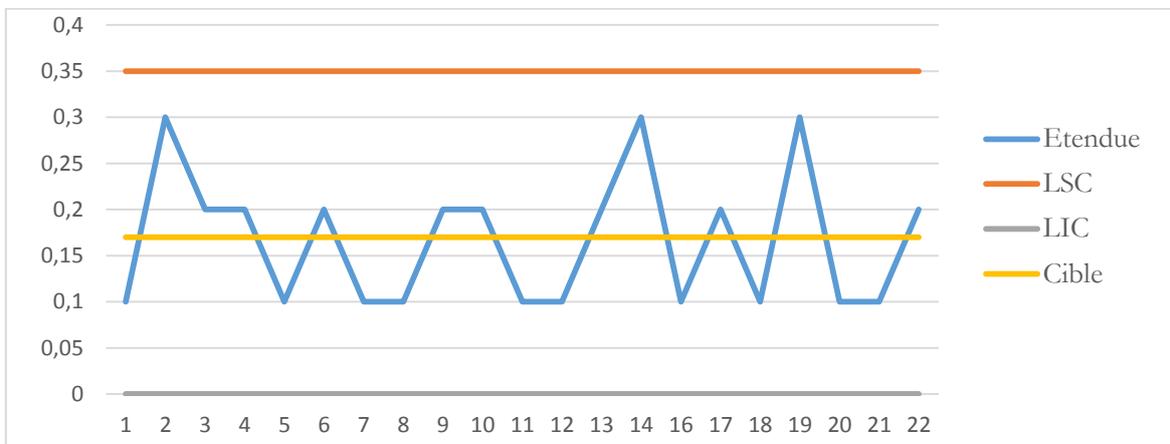


Figure V.8 : Nouvelle carte de contrôle de l'étendue (Cloche1)

Selon les figures V.7 et V.8 ci-dessus, aucun échantillon ne présente une moyenne ou une étendue en dehors des limites de contrôle, le processus de remplissage de la cloche 1 est donc considéré comme étant stable et les deux cartes de contrôle sont retenues pour son suivi et son réglage.

- **Cloche 2**

Les nouvelles cartes de contrôle de la moyenne et de l'étendue des échantillons d'ampoules remplies par la cloche 2 sont présentées dans la figure V.9 et V.10 respectivement.

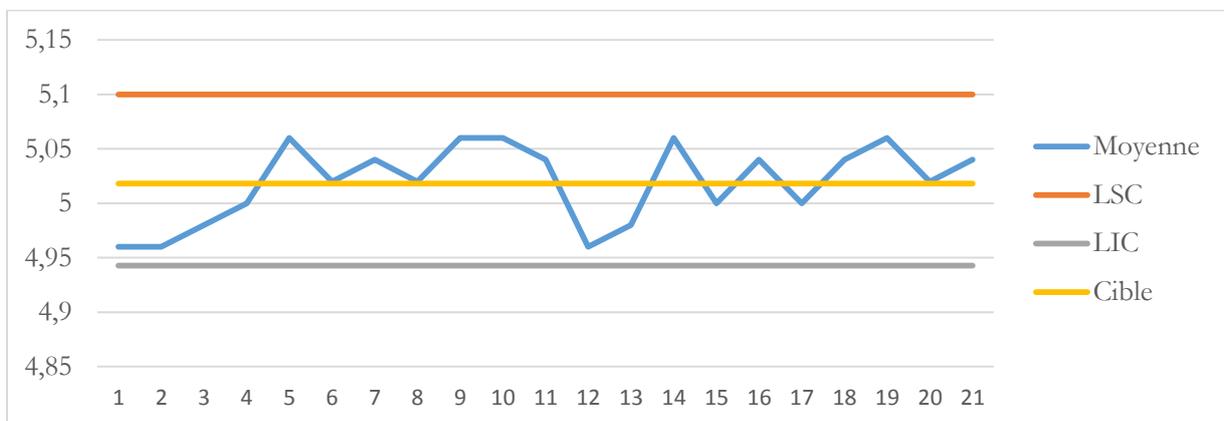


Figure V.9 : Nouvelle carte de contrôle de la moyenne (Cloche2)

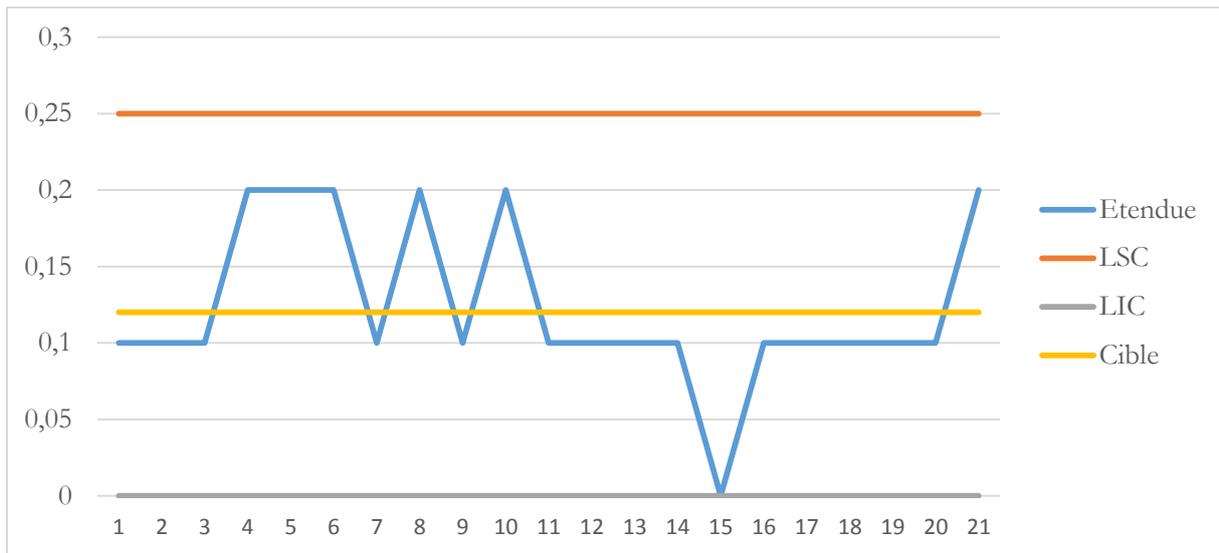


Figure V.10 : Nouvelle carte de contrôle de l'étendue (Cloche2)

Selon les figures V.9 et V.10 ci-dessus, toutes les moyennes et étendues des 21 échantillons sont à l'intérieur des limites de contrôle, le processus de remplissage de la cloche 2 est donc stable et les deux cartes de contrôle sont retenues pour son suivi et son réglage.

1.2.5. Mesure de la capacité du procédé de remplissage

Les deux principaux indicateurs de capacité du procédé calculés sont le Cp (indice de capacité) et le Cpk (indice de dérèglement). Les données utilisées pour leur calcul sont les échantillons présentées dans les nouvelles cartes de contrôle et ce après la suppression de ceux ayant des valeurs en dehors des limites de contrôle.

Le calcul de Cp et de Cpk nécessite la connaissance de l'écart type de la distribution des moyennes des échantillons ainsi que l'intervalle de tolérance. Les données et les résultats obtenus sont présentés dans le tableau V.6.

Tableau V.6 : Calcul du Cp et du Cpk

Cloche 1	Cloche 2
Intervalle de tolérance = [4,8 ; 5,2] ml	
Ecart-type 1 = 0,0363	Ecart-type 2 = 0,0346
Cp1 = 1,83	Cp2 = 1,92
Cpk1 = 1,37	Cpk2 = 1,73

Tous les indices de capacité et de dérèglement calculés sont supérieurs à 1,33, c'est-à-dire que les procédés de remplissage par les deux cloches sont satisfaisants et présentent un dérèglement théoriquement acceptable.

Mais, il est nécessaire de préciser quelques points :

- L'indice de dérèglement Cpk1 est égal à 1,37 et est proche de la limite d'acceptation qui est de 1,33. De plus l'écart entre lui et le Cp1 est de 0,46, ce qui signifie que le dérèglement est important ;

Chapitre V : Actions d'amélioration du rendement de la ligne Ampoules

- L'écart entre le Cp1 et le Cpk1 est de 0,46 alors que celui entre le Cp2 et le Cpk2 est de 0,19, ce qui signifie que le dérèglement du procédé de remplissage par la cloche 2 est plus satisfaisant que celui de la cloche 1.

L'utilisation des nouvelles cartes de contrôle présentées dans les figures V.7, V.8, V.9 et V.10 et la comparaison des moyennes et des étendues des échantillons prélevés par rapport aux limites de contrôle et non pas à la valeur de 5 ml permettent d'éviter les réglages inutiles pouvant décentrer le procédé de remplissage. L'augmentation du volume dans les ampoules est l'une des causes de la baisse du rendement de la ligne car il est calculé en supposant que le volume est égal à 5 ml, exemple :

Après la réalisation d'un test IPC et l'obtention d'une moyenne égale à 4,96 ml < 5 ml, l'opérateur règle le vacuostat pour augmenter le volume des ampoules. Or, ce réglage est inutile car la valeur obtenue est à l'intérieur des limites de contrôle. De plus, il cause le décentrage du procédé et génère des ampoules ayant des volumes supérieurs à 5 ml.

1.3. Etude statistique de la fiabilité de la machine remplisseuse

Dans notre démarche visant l'amélioration de la fiabilité de la machine remplisseuse nous avons d'abord revu l'historique de ses pannes entre mars 2015 et mars 2016 et étudié l'évolution de son taux de défaillance pour déterminer dans quelle phase du cycle de vie elle est.

Ensuite, nous avons énuméré tous les modes de défaillances possibles dans un arbre de défaillances afin d'identifier les éléments qui causent le plus de pannes. Finalement, nous proposons les actions d'amélioration adéquates.

Le cheminement des étapes de cette étude se base sur la stratégie de « Maintenance Basée sur la Fiabilité ».

1.3.1. Description de la machine remplisseuse

C'est une machine de remplissage des ampoules de différents formats (5ml, 10ml), munie de deux postes de remplissage. La technologie utilisée pour le remplissage est la technologie du vide :

1. Le vide est créé dans la cloche (poste de remplissage) par une pompe à vide.
2. La pression à l'intérieur est réduite, les ampoules sont alors remplies par le produit.
3. Le vide est cassé par l'entrée de l'air dans la cloche. Ainsi le couvercle de la cloche s'ouvre.

Elle fonctionne en deux modes : automatique et manuel. Ce dernier n'est activé que lors du vidange des deux cloches.



Figure V.11 : Machine remplisseuse

1.3.2. Evolution du taux de défaillance de la remplisseuse

Dans la détermination de l'évolution du taux de défaillance de la remplisseuse, nous nous sommes basées sur deux sources d'information :

- Le log-book de suivi des opérations de l'atelier de conditionnement primaire pour récolter les données sur les temps d'ouverture de la machine ;
- Le log-book de suivi de la maintenance de la machine pour récolter les données sur les pannes et leurs durées.

L'unité de temps choisie pour le calcul du taux de défaillance est 60 heures. Elle représente la moyenne des heures d'ouverture de la machine par mois.

La figure V.12 présente l'évolution du taux de défaillance de la remplisseuse.

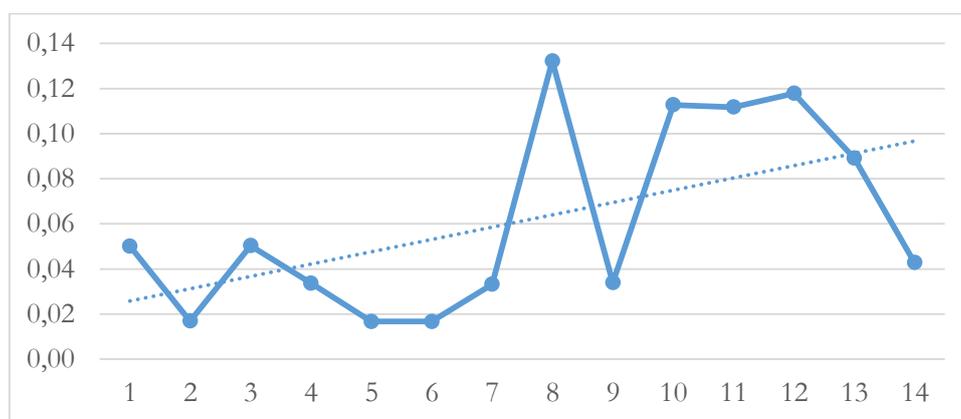


Figure V.12 : Evolution du taux de défaillance de la remplisseuse

Selon la figure V.12, la tendance de la courbe de défaillance est en croissance, donc on peut déduire que la machine est en phase d'obsolescence.

1.3.3. Arbre de défaillances de la remplisseuse

L'arbre de défaillances de la remplisseuse présenté dans la figure V.13 a été établi en collaboration avec le technicien de maintenance ayant le plus d'expérience car ça nécessite la connaissance de tous ses composants et leurs modes de défaillances éventuels.

Il présente les défaillances partielles ou systémiques pouvant diminuer le rythme de la remplisseuse et générer ainsi des pertes sur le procédé aval (procédé de scellage).

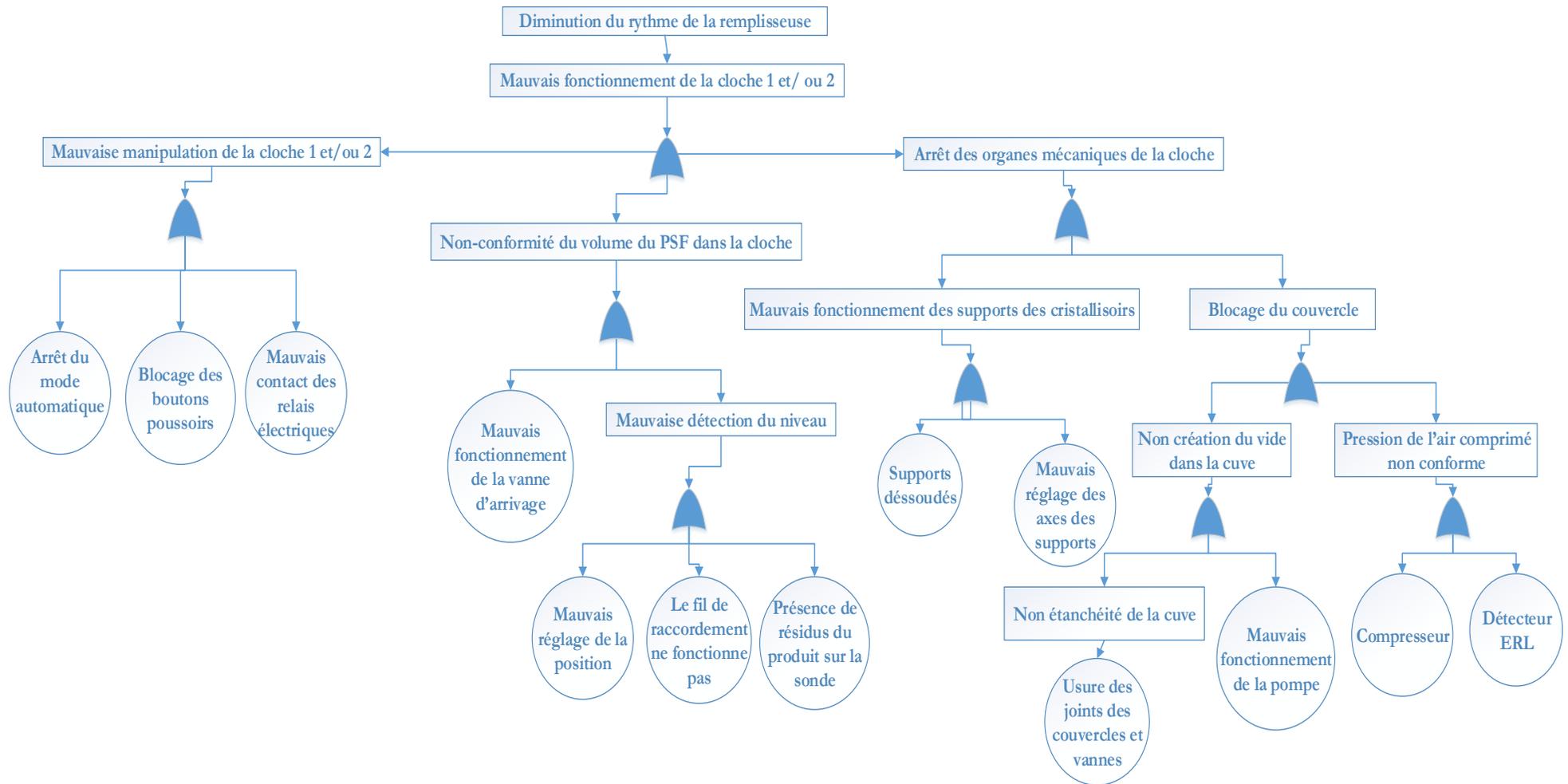


Figure V.13 : Arbre de défaillances de la remplisseuse

1.3.4. Analyse des défaillances

La revue de l'historique des interventions correctives sur la machine durant la période étudiée a permis de relever les occurrences des différents modes de défaillances (tableau V.7).

Tableau V.7 : Occurrences des défaillances

Numéro	Défaillance	Occurrence
1	Mauvaise détection de niveau	15
2	Blocage du couvercle	10
3	Blocage des boutons poussoirs du tableau de commande	6
4	Mauvais fonctionnement des supports des cristallisoirs	4
5	Mauvais contact des relais électriques	2
6	Mauvais fonctionnement de la vanne d'arrivage	1
7	Arrêt du mode automatique	1

Les données du tableau V.7 sont représentées dans le diagramme de Pareto illustré dans la figure V.14.

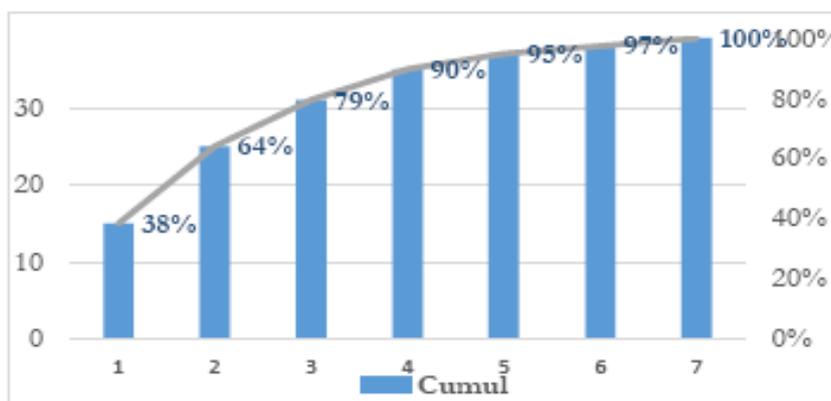


Figure V.14 : Diagramme de Pareto des défaillances de la remplisseuse

Les pannes qui causent 80% des arrêts de la remplisseuse sont :

1. Mauvaise détection de niveau ;
2. Blocage du couvercle de la cloche ;
3. Blocage des boutons poussoirs du tableau de commande.

Agir sur les causes racines de ces pannes permet de diminuer les arrêts et d'améliorer ainsi la fiabilité de la machine. Afin d'identifier et comprendre ces causes, nous utilisons le diagramme d'Ishikawa présenté dans la figure V.15.

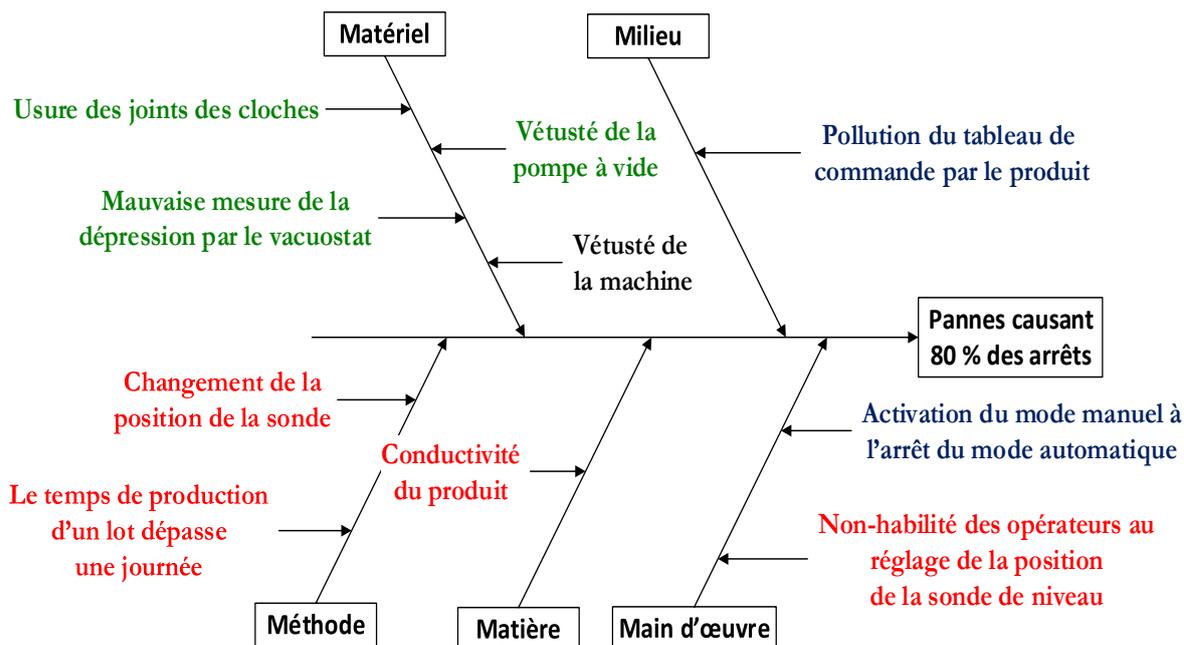


Figure V.15: Diagramme d'Ishikawa des pannes causant 80% des arrêts

Ce diagramme regroupe les causes racines des trois pannes. Celles présentées en rouge concernent la mauvaise détection de niveau, celles en vert concernent le blocage du couvercle de la cloche, celles en bleu concernent le blocage des boutons poussoirs du tableau de commande et celle en noir est une cause commune.

1.3.5. Propositions d'amélioration

Dans le but d'agir sur les causes identifiées dans le diagramme d'Ishikawa, nous proposons d'une part la rénovation de la machine, et d'autre part des modifications dans le programme de maintenance préventive en attendant la validation et la réalisation du projet de rénovation.

- **Rénovation de la machine :**

La machine remplisseuse d'ampoules de marque SFAM fabriquée en 1998 est en phase de vieillesse d'après l'évolution de son taux de défaillance (figure V.12, p 85). Sa rénovation permet d'allonger sa durée de vie et de diminuer les pannes.

Le choix des éléments à rénover dans la machine se base sur l'analyse des pannes qui causent 80 % des arrêts. Ces éléments sont :

1. **Le système de détection de niveau (haut et bas) :** c'est un système de détection électrique à sondes conductrices trompées dans le produit et reliées à un sensivimètre. La modification de la position des sondes dans la cloche est possible et peut être faite par les opérateurs qui ne sont pas habilités.
La production d'un lot dure généralement plus d'une journée et le produit est conducteur, ses résidus sur les parois internes de la cloche faussent la détection de niveau par le sensivimètre.

Le système de détection de niveau proposé : un système de détection étanche permettant d'éviter le contact avec le produit qui peut fausser la mesure du niveau.

Chapitre V : Actions d'amélioration du rendement de la ligne Ampoules

2. **Le vacuostat** : c'est un vacuostat mécanique qui mesure le vide par une membrane. Dès que la valeur de dépression souhaitée est atteinte, une vanne est actionnée. Sa plage de mesure varie de 0 à 760 mm.hg.

La mesure de la dépression par cet élément n'est plus efficace vu sa vétusté et ses réglages fréquents effectués par les opérateurs dans le but d'ajuster le volume des ampoules.

Nous proposons donc de le remplacer par un vacuostat à système asservi pour une régulation automatique de la valeur de dépression au niveau des cloches, ayant la même plage de mesure et permettant le remplissage des ampoules en deux formats : 5 ml et 10 ml.

3. **Le tableau de commande** : c'est un tableau de commande à boutons poussoirs permettant la mise en service de la machine, la sélection des fonctionnalités et le contrôle de son fonctionnement.

Le principal inconvénient de cet élément est le blocage des boutons poussoirs à cause de leur pollution par le produit liquide qui se solidifie après un certain moment.

Le système de commande proposé : un système qui assure les mêmes fonctionnalités, qui n'est pas impacté par la présence du produit et qui est facilement nettoyable.

4. **La pompe à vide** : c'est une pompe à vide à anneau liquide de marque SIHI fabriquée en 2004 et ayant une plage de compression allant de 33 à 1013 mbar et une capacité d'aspiration de 55 à 258 m^3/h . Elle n'est pas dotée d'un système de refroidissement, ce dernier est assuré par la circulation de l'eau contenue dans une cuve pouvant être une source de contamination dans l'atelier de conditionnement primaire.

Le blocage du couvercle de la cloche et la non-création du vide souhaité sont des signes de la vétusté de la pompe à vide.

Ainsi, nous proposons son remplacement par une pompe à vide à système de refroidissement intégré ayant la même plage de compression et capacité d'aspiration.

Ces propositions de rénovation peuvent faire l'objet d'un cahier des charges fonctionnel à transmettre aux fournisseurs de GSK Algérie pour la proposition des éventuelles solutions techniques.

• **Modification du programme de maintenance préventive :**

Les modifications apportées au programme de maintenance préventive de la machine sont :

- Ajout des actions quotidiennes à effectuer par les opérateurs : le nettoyage du tableau de commande et le rinçage de la cloche chaque fin de journée pour diminuer le risque de blocage des boutons poussoirs et de la mauvaise détection de niveau ;
- Ajout d'une action mensuelle à effectuer par les techniciens de maintenance : vérification du fonctionnement du tableau de commande et changement des boutons poussoirs si bloqués ;
- Augmentation de la fréquence de vérification des joints de un à deux fois par an, ils sont changés si altérés ou endommagés. Cette action permet d'éviter la non-étanchéité de la cloche et le blocage du couvercle ;

Chapitre V : Actions d'amélioration du rendement de la ligne Ampoules

- Augmentation de la fréquence de vérification des fils électriques reliés au sensivimètre de un à deux fois par an, ils sont changés si altérés ou endommagés. Cette action permet d'éviter l'arrêt du sensivimètre.

En plus de ces modifications, l'utilisation des cartes de contrôle statistiques et la méthode de réglage de la sonde développées précédemment permettent d'éliminer les réglages inutiles et inappropriés sur le vacuostat et la sonde de niveau afin de réduire le risque de blocage du couvercle de la cloche et de la mauvaise détection de niveau.

2. Contrôler (Control)

Les améliorations développées dans l'étape précédente sont contrôlées et pérennisées par :

- L'établissement des « Operational Standard Work »¹ sur les méthodes de travail standardisées. Ces OSW ont été validés par le responsable de production de la VS NAB ;
- La formation des opérateurs sur les étapes pratiques des OSW ;
- L'utilisation des cartes de contrôle statistiques pour le réglage du volume des ampoules et leur suivi ;
- L'ajout des modifications apportées au programme de maintenance préventive de la remplisseuse dans la procédure de maintenance préventive ;
- Le suivi de l'application des actions de maintenance préventive de la remplisseuse ;
- La réalisation des « Gemba » pour l'accompagnement des opérateurs dans la réalisation des opérations selon les OSW, l'utilisation et l'interprétation des cartes de contrôle statistiques.

3. Présentation des résultats

La figure V.16 présente les rendements de la ligne Ampoules après l'implémentation des actions d'amélioration liées à la standardisation des méthodes de travail et les modifications apportées au programme de maintenance préventive de la machine remplisseuse. Les rendements réalisés fluctuent entre 95,91 % et 98 % et présentent une tendance croissante.

¹ Document simple qui décrit la meilleure et unique façon de réaliser les opérations

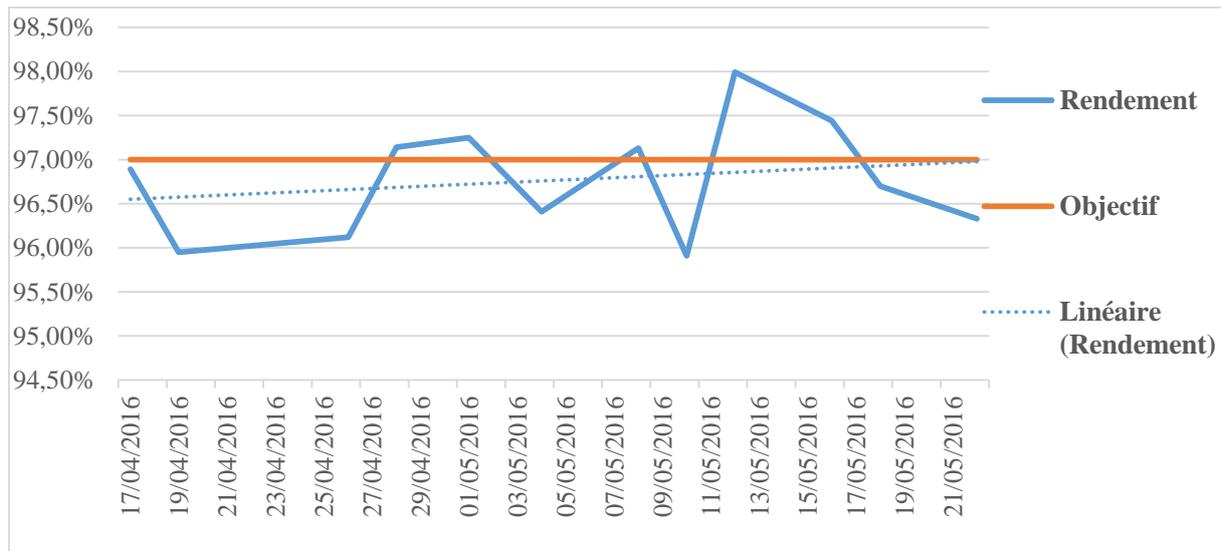


Figure V.16 : Rendements de la ligne de production des ampoules

Conclusion

Le déploiement de la méthodologie DMAIC pour l'amélioration du rendement de la ligne de production des ampoules nous a permis de voir la complexité d'un système de production qui représente une combinaison de plusieurs aspects : main d'œuvre, processus, matériel, etc.

Conclusion générale

La concurrence rude et accrue à la quelle font face les laboratoires pharmaceutiques en Algérie les mène à la recherche d'un système de production performant qui puisse garantir l'atteinte des objectifs financiers et commerciaux et la satisfaction des exigences des clients par des médicaments de qualité tout en se conformant aux innombrables exigences réglementaires.

L'objectif de cette présente étude est de contribuer à l'amélioration de la performance du système de production de GSK Algérie. Pour ce faire, nous avons débuté notre travail par un diagnostic fonctionnel du département de production dans le but d'identifier les dysfonctionnements qui entravent l'atteinte de la performance souhaitée. Ces dysfonctionnements ont été ensuite priorisés selon leurs criticités et l'ampleur de leurs impacts sur la réalisation des objectifs.

La réalisation du diagnostic a permis de subdiviser la problématique principale en deux sous-problématiques. La première étant l'amélioration de la traçabilité et de l'intégrité des données enregistrées dans les log-books et la deuxième étant la réduction des rejets générés par la ligne de production des ampoules afin d'améliorer son rendement. Ces deux sous-problématiques sont étroitement liées vu que les données enregistrées dans les log-books reflètent l'image de la performance des lignes de production.

Une revue de littérature a été faite dans le but de comprendre la portée de la problématique, de cerner les notions et les outils existants pour son traitement. Nous avons d'abord revu les exigences sur la documentation dans le domaine pharmaceutique puis le concept du « Lean Six Sigma » et enfin les principales notions sur la gestion de la maintenance.

Le traitement de la problématique a été réalisé en suivant la méthodologie DMAIC.

Afin d'améliorer la traçabilité et l'intégrité des données inscrites dans les log-books, nous sommes intéressées à leur gestion interne au niveau du département de production. Nous avons d'abord énuméré les dysfonctionnements potentiels en se référant aux procédures internes de GSK Algérie, aux principes de l'intégrité des données et aux BPD, et revu tous les log-books en-cours d'utilisation et archivés des deux VS AB et NAB. Cette revue a permis de se rendre compte qu'il existe une différence entre leur gestion dans les deux VS et d'identifier d'autres dysfonctionnements existants. Nous les avons ensuite analysés pour aboutir aux causes racines sur lesquelles on peut agir et implémenté un ensemble d'actions correctives en collaboration avec les opérateurs concernés et les chefs de ligne. Enfin, un plan d'actions préventives a été établi. Il concerne trois points principaux : la modification des procédures relatives à la gestion des log-books et de la documentation, la formation des opérateurs, le suivi et l'entretien des log-books.

Dans le but de comprendre les raisons de la fluctuation et de la baisse du rendement de la ligne de production des ampoules, nous avons d'abord établi une cartographie VSM permettant de visualiser le processus de production et ensuite analysé les causes des rejets par procédé. Les résultats de cette analyse ont permis d'identifier les causes principales qui sont les écarts entre les méthodes de travail des opérateurs notamment dans les réglages des équipements qui impactent la qualité du produit, le principe de réglage du volume des ampoules et la diminution du rythme du procédé de remplissage à cause des panne partielles et systémiques de la machine remplisseuse d'ampoules.

De ce fait, notre apport a consisté en premier lieu à une standardisation des méthodes de travail réalisée en collaboration avec les opérateurs les plus expérimentés et à leur validation par les chefs de ligne et le responsable de la VS NAB, en deuxième lieu à l'établissement des cartes de contrôle statistiques de la moyenne et de l'étendue pour le réglage du volume des deux cloches (postes de remplissage) et en dernier lieu à une étude statistique de la fiabilité de la machine remplisseuse en se basant sur son historique de pannes, qui a mené à des modifications dans le programme de maintenance préventive et à des propositions de rénovation qui peuvent faire l'objet d'un cahier des charges fonctionnel à adresser aux fournisseurs de GSK Algérie.

Les résultats de notre travail se résument en deux points. Premièrement, une amélioration de la traçabilité des opérations et de l'intégrité des données enregistrées dans les log-books concrétisée par l'élimination de 4 dysfonctionnements parmi les 7 dysfonctionnements préalablement identifiés, la réduction des 3 autres et l'amélioration de l'état physique des log-books. Le rapport du groupe d'audit CAG qui a audité le site de GSK-Boudouaou au début du mois de mai 2016 n'a évoqué aucun problème de traçabilité des opérations ou d'intégrité des données dans le département de production. Deuxièmement, une augmentation du rendement de la ligne Ampoules de 93,97% à 96,77% soit une amélioration de 2,8% en moyenne, ce qui permet à GSK Algérie d'augmenter son chiffre d'affaires de 36.288.000 DA par an.

A travers ce projet de fin d'études nous avons non seulement confirmé l'efficacité de la méthodologie DMAIC et des outils du « Lean Six sigma » dans les travaux d'amélioration continue, mais aussi touché des doigts la complexité des systèmes de production.

Les perspectives pour les travaux peuvent concerner d'une part le lancement des travaux d'amélioration des autres lignes de production pour la réduction des pertes en temps et en produits non conformes et d'autre part la mise en conformité des machines et des systèmes informatisés aux exigences des principes de l'intégrité des données à savoir l'utilisation de « Audit trail » qui permet de tracer toutes les opérations effectuées.

Bibliographie

- PILLET, M. Appliquer la maîtrise statistique des processus. 4^{ème} édition, éditions d'organisation.
- GSK Algérie. Bonnes pratiques de documentation (procédure interne). 2016
- MSILI & YAHIA. Contribution à l'amélioration de la gestion de la fonction maintenance à partir de la référence TPM. Mémoire de projet de fin d'études en vue d'obtention du diplôme d'ingénieur, Département du génie industriel, Ecole Nationale Polytechnique, 2010.
- ABBOU. R. Contribution à la mise en œuvre d'une maintenance centralisée : Conception et Optimisation d'un Atelier de Maintenance. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier-Grenoble 1, 2003.
- VOLCK, N. Déployer et exploiter Lean Six Sigma. Editions d'organisation, groupe Eyrolles, 2009.
- SARDOUNI, F. Etude et réalisation d'une télécommande infrarouge pour commander les fonctions essentielles d'une remplisseuse d'ampoules buvables. Mémoire de fin d'études d'ingénieur, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, 2006.
- CHAPOUILLE, P. Fiabilité. Maintenabilité. Techniques de l'ingénieur, 2014.
- GSK Algérie. Formation « Quality Alert Data Integrity Training ». Juin 2015.
- GSK Algérie. Formation « Bonnes Pratiques de Fabrication ». Janvier 2016.
- MOILLE, M. Fusion GSK : Recherche et traitement de l'information. ISTM section biotechnologies, janvier 2006.
- GSK Algérie. Gestion des log-books (procédure interne). Août 2015.
- GSK Algérie. Gestion de la documentation (procédure interne). 2015.
- BONNEFOUS, PILLET, COURTOIS. Gestion de production, les fondamentaux et les bonnes pratiques. 5^{ème} édition, Editions d'organisation, groupe Eyrolles, 2011.
- BLONDEL, F. Gestion industrielle. Dunod, 2^{ème} édition.
- MONTGOMERY, D. Introduction to Statistical Quality Control. Sixth edition, John Wiley & sons, 2009.
- FURTHER, L. Lean Six Sigma in service Application and case studies. Taylor & Francis Group, 2009.
- ROTHER & SHOCK. Learning to see – Value stream mapping to create value and eliminate Muda. Version 1.4, octobre 2009.
- LIKER, J. Le modèle Toyota : 14 principes qui feront la réussite de votre entreprise. 2006.

- BEDRY, P. Les basiques du Lean Manufacturing dans les PMI et ateliers technologiques. Editions d'organisation, groupe Eyrolles, 2009.
- LYONNET, P. Maintenance Planning Methods and Mathematics. Springer-Science Business Media, B.V, 1991.
- GOGUE, J. Manuel de contrôle statistique de la qualité. 2012.
- FRECHET, C. Mettre en œuvre le Six Sigma. Editions d'organisation, 2005.
- DESPUJOLS, A. Optimisation de la maintenance par la fiabilité (OMF). Techniques de l'ingénieur, 2014.
- KHANH & THI. Politiques de Maintenance et d'investissement sous évolution technologique incertaine. Thèse de doctorat, Ecole Centrale de Nantes, 2012.
- DURET, D. Qualité en production De l'ISO 9000 à Six Sigma. 3^{ème} édition, Editions d'organisation, groupe Eyrolles, 2005.
- MARCHAT, H. Réaliser le diagnostic d'une organisation. 2^{ème} édition, Gereso édition, 2008.
- PILLET, M. Six Sigma comment l'appliquer. Editions d'organisation, 2004.
- McCARTY, BERNER, DANIELS & GUPTA. The Six Sigma Black Belt Handbook, Six Sigma Operational Methods. Motorola University.
- FANNY, O. L'approche Lean : méthodes et outils appliqués aux ateliers de production pharmaceutique. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier, Faculté de pharmacie de Grenoble, 2009.
- CHARTRAND, C. Améliorer vos processus grâce à la cartographie de la chaîne de valeur (Value Stream Mapping), Manuel de formation. MCC conseil, Direction des communications et des services à la clientèle, MDEIE, 2010.
- GSK. Résolution des problèmes. 2014.
- GALLAIRE, J. Les outils de la performance industrielle. Éditions d'Organisation, Groupe Eyrolles, 2008.

Webographie

- PATEL & CHOTAI. Documentation and Records: Harmonized GMP requirements. 2011. Valable en ligne à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122044/>. [Accès le 15 février 2016].
- GSK. Key achievements. Valable en ligne à: <http://www.gsk.com/en-gb/about-us/key-achievements/>. [Accès le 10 février 2016].
- KAFFEI, H. La maintenance distribuée : Concept, évaluation et mise en oeuvre. Thèse de doctorat, Université Laval, Département du genie mécanique. Valable en ligne à : <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/19524/ch02.html/>. [Accès le 06 mai 2016].
- TPM Attitude. Les différentes formes de maintenance. Valable en ligne à : <http://tpmattitude.fr/methodes.html/>. [Accès le 06 mai 2016].

Liste des annexes

Annexe II.1 : Classification des documents par niveau	110
Annexe III.1 : Page de garde du log-book	111
Annexe III.2 : Fiche d'enregistrement du log-book.....	112
Annexe III.3 : Check-list de vérification du log-book	113
Annexe III.4 : Fiche de demande du log-book.....	114
Annexe III.5 : Procédés de la ligne de production des ampoules	115
Annexe III.6 : Processus de production des ampoules	116
Annexe III.7 : Feuilles de comptage des rejets	117
Annexe IV.1 : Coefficients de calcul des limites de contrôle.....	119
Annexe V.1 : Echantillons prélevés pour l'établissement des cartes de contrôle	120

Annexe II.1 : Classification des documents par niveau

Niveau 1	<p>Manuel de référence GSK et autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Global Quality Policies (GQP) - Global Quality Management Process (GQMP) - Global Quality Guidelines (GQG) - Corporate product Standard (CPS) - Facility and Process Guide (FPG) - Compendium of Analytical Procedures (CAP) - Dossiers d'AMM, Pharmacopée, BPF et autres - Standards EHS - Guideline EHS (GEHS) - Global Engineering Standards (GES)
Niveau 2	<ul style="list-style-type: none"> - Politique générale - Procédures organisationnelles - Procédures fonctionnelles - Formules de fabrication - Spécifications des matières premières - Spécifications des articles de conditionnement - Les protocoles de validation - Validation master Plan - Rapports de validation - Standard Work - Maintenance Plan
Niveau 3	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier de lot - Instruction - Dossier de contrôle - Dossiers de spécification
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les documents d'enregistrement

Annexe III.1 : Page de garde du log-book

Date de la première utilisation :		Date de fin d'utilisation :	
Département :		Référence :	
N° Chronologique :		Version :	

Titre du Log Book :

Référence de la procédure :

Nombre de pages :

Tenu par :

Nom :

Visa :

Vérifier par :

Nom :

Visa :

Annexe III.2 : Fiche d'enregistrement du log-book

Date d'application :		Date de révision :	
----------------------	--	--------------------	--

Partie 1 :

Référence	N° chronologique	Version

Titre du Log Book :

Informations à renseigner (Mette les informations nécessaires du Log-Book) :

	Demandeur	Approbation Service Documentaire	Approbation AQ
Nom & Prénom			
Date & Visa			

Partie 2 :

Partie Renseignée par le service demandeur après clôture du Log-Book :

Observation (s) (motif de clôture) :

Revue du Log Book après clôture pour archivage (Vérification) :

Nom et Prénom	Date	Visa

Annexe III.3 : Check-list de vérification du log-book

Date d'application :		Date de révision :	
----------------------	--	--------------------	--

Date de la première utilisation :		Date de fin d'utilisation :	
Département :		Référence :	
N° Chronologique :		Version :	

1- Y a-t-il des informations illisibles ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
2- Y a-t-il des cases vides ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
3- Y a-t-il des pages/ espaces barrés non datés non signés ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
4- Y a-t-il des erreurs non corrigées selon les BPD ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
5- Les 10 pages sont-elles vérifiées ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

	Vérificateur
Nom & Prénom	
Date & Visa	

Annexe III.4 : Fiche de demande du log-book

Date d'application :		Date de révision :	
----------------------	--	--------------------	--

Date de la première utilisation :		Date de fin d'utilisation :	
Département :		Référence :	
N° Chronologique :		Version :	

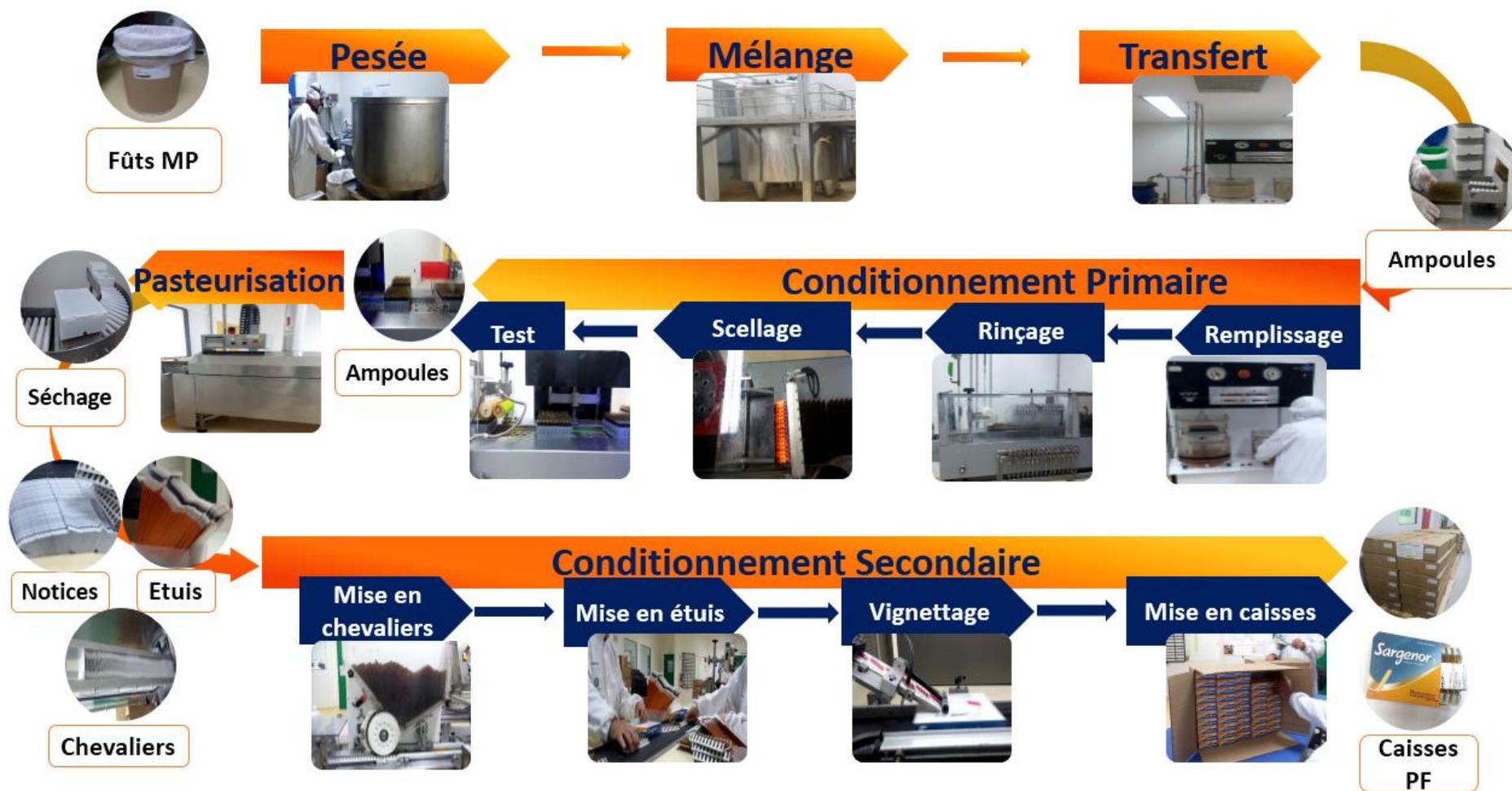
Titre du Log-Book :

	Owner du Log-Book	Coordinateur Documentaire	Service documentation
Nom & Prénom			
Date & Visa			

Annexe III.5 : Procédés de la ligne de production des ampoules

1. **Fabrication** : ce procédé consiste à peser les MP réceptionnées du magasin et à les mélanger ensuite selon le dosage adéquat.
2. **Remplissage** : le remplissage des ampoules se fait par une machine remplisseuse composée de deux cloches, chaque cloche peut remplir un cristalliseur de 270 ampoules. Le réglage de la remplisseuse doit être fait rigoureusement afin d'avoir des ampoules répondant aux spécifications requises dans le dossier de lot (pour les ampoules de 5 ml, le volume de chaque ampoule doit être entre 4.8 et 5.2 ml, sinon l'ampoule est considérée non conforme).
3. **Rinçage et Scellage** : après le remplissage, les ampoules sont rincées à l'eau froide puis à l'eau chaude afin de laver leurs parois extérieures, elles sont ensuite scellées par un chalumeau.
4. **Contrôle** : après le scellage, l'opérateur effectue un contrôle visuel pour vérifier que toutes ampoules sont bien scellées. Ce contrôle est facilité par l'utilisation d'une solution appelée fluorescéine permettant de colorer les ampoules mal scellées ou non scellées d'une couleur verdâtre. L'opérateur enlève les ampoules colorées (considérées non conformes) et les remplace par d'autres ampoules conformes afin de compléter le cristalliseur (un cristalliseur contient 270 ampoules).
5. **Pasteurisation** : Les ampoules scellées sont pasteurisées dans un pasteurisateur composé d'une zone chaude et d'une zone froide. La première permettant de pasteuriser les ampoules et d'éliminer les sources de contamination et la deuxième de les refroidir. Après leur passage dans le pasteurisateur, les cristalliseurs d'ampoules sont mis dans des chariots et transportés vers la zone de séchage. Les chariots restent dans cette dernière 24h avant d'être transportés vers l'atelier de conditionnement secondaire.
6. **Mise en chevaliers** : c'est la première étape du conditionnement secondaire. Les ampoules sont mises dans un alimentateur permettant de les placer dans des chevaliers en carton contenant chacun 10 ampoules. Elles sont ensuite compostées avec le numéro de lot correspondant.
7. **Mise en boîtes** : Cette opération est effectuée manuellement par les opérateurs qui vérifient que les ampoules sont conformes (bien compostées et non cassées). Les chevaliers d'ampoules sont mis dans des boîtes. Chaque boîte contient 2 chevaliers soit 20 ampoules.
8. **Mise en caisses** : c'est aussi une opération manuelle, les boîtes d'ampoules sont mises dans des caisses (conditionnement tertiaire) afin de les protéger et de faciliter leur transport et manutention.

Annexe III.6 : Processus de production des ampoules



Annexe IV.1 : Coefficients de calcul des limites de contrôle

Taille de l'échantillon	A_2	D_3	D_4
2	1,880	0	3,267
3	1,023	0	2,574
4	0,729	0	2,282
5	0,577	0	2,114
6	0,483	0	2,004
7	0,419	0,076	1,924
8	0,373	0,136	1,864
9	0,337	0,184	1,816
10	0,308	0,223	1,777
11	0,285	0,256	1,744
12	0,266	0,283	1,717
13	0,249	0,307	1,693
14	0,235	0,328	1,672
15	0,223	0,347	1,653
16	0,212	0,363	1,637
17	0,203	0,378	1,622
18	0,194	0,391	1,608
19	0,187	0,403	1,597
20	0,180	0,415	1,585
21	0,173	0,425	1,575
22	0,167	0,434	1,566
23	0,162	0,443	1,557
24	0,157	0,451	1,548
25	0,153	0,459	1,541

Annexe V.1 : Echantillons prélevés pour l'établissement des cartes de contrôle

Cloche 1

Echantillons	X1	X2	X3	X4	X5
1	4,9	5	5	5	5
2	5,1	4,8	5	5	5
3	5,2	5,2	5	5	5,1
4	5,1	5	5	4,9	5
5	5,1	5	5,1	5,1	5
6	5	5	5	5,1	5,2
7	5,1	5	5,1	5	5
8	5,1	5	5,1	5	5,1
9	5,1	5	5	5,1	5,2
10	5	5	5	5,1	5,2
11	5	5,1	5	5	5
12	5	5	5,1	5	5,1
13	5,1	5,2	5	5	5
14	5,3	5	5	5,1	5
15	5,1	5,3	5,1	5	5,4
16	5	5	5,1	5,1	5,1
17	5,1	5	4,9	5	4,9
18	5	5	5	4,9	5
19	5	5,1	5	5,2	4,9
20	5,1	5,1	5	5	5,1
21	5	5	5,1	5	5
22	5	5,1	4,9	4,9	5,1

Cloche 2

Echantillons	X1	X2	X3	X4	X5
1	5	5	4,9	5	4,9
2	4,9	4,9	5	5	5
3	5	5	5	4,9	5
4	5	5	5	4,9	5,1
5	5	5,1	5	5	5,2
6	5	4,9	5	5,1	5,1
7	5	5,1	5	5	5,1
8	5	5	4,9	5,1	5,1
9	5,1	5	5,1	5,1	5
10	5,1	5,1	5,1	4,9	5,1
11	5	5,1	5	5	5,1
12	4,9	4,9	5	5	5
13	5	5	4,9	5	5
14	5,1	5	5,1	5,1	5
15	5	5	5	5	5
16	5,1	5,1	5	5	5
17	5,2	5	4,9	5	4,9
18	5	5,1	5	5	5,1
19	5	5	5,1	5,1	5,1
20	5	5	5	5	5,1
21	5	4,9	5,1	5,1	5,1
22	5	5,2	4,8	5	5,1