

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
Recherche Scientifique



Ecole Nationale Polytechnique
Département de Génie Industriel

Mémoire du projet de fin d'études d'ingénieur

Thème

Contribution à l'amélioration du contrôle qualité en
cours de production des poches solutées.

-SAIDAL-BIOTIC-

Présenté par :

M. Y. BAAZIZ

M. A. CHELGHOUM

Proposé par :

M. A. RECHAM

Dirigé par :

M. T. LAMRAOUI

Promotion Juin 2007

Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à présenter nos plus vifs remerciements à M.LAMRAOUI, pour avoir suivi et dirigé ce travail.

Merci à tous nos enseignants et étudiants du département Génie Industriel.

Notre gratitude va également au membres du jury pour honorer notre soutenance et pour l'effort fourni afin de juger ce travail.

Qu'il nous soit permis de remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Dédicaces

A mes parents.

A mes frères.

A tous ceux qui me sont chers.

Yehya

A mes parents.

A mes frères et sœurs.

A tous ceux qui me sont chers.

Adel

ملخص:

هذا المشروع هو عبارة عن دراسة تطبيقية لطريقة إنتاج المحاليل المكثفة بمصنع صيدال بيوتيك، من اجل ذلك قمنا بدراسة العوامل المؤثرة بشكل أساسي في نوعية المنتج و تحديد الأسباب الرئيسية المانعة لعامل الجودة، ثم قمنا بعد ذلك باعتماد مخطط مستمر لمراقبة الجودة في خلال الإنتاج هذا و قمنا باقتراح مجموعة من التحسينات لضمان فعالية هذا المخطط.

الكلمات المفتاحية : النوعية، مراقبة النوعية، مخطط مراقبة الجودة، الإنتاج.

Résumé :

L'objectif de ce travail est l'étude du procédé de fabrication des poches solutés afin d'identifier les paramètres critiques influençant la qualité du produit et de mettre en place un plan de contrôle en cours de production qui permet d'écarter le maximum de poches non conformes.

Mots clefs : la qualité, contrôle qualité, plan de contrôle en continu, processus.

Abstract:

The objective of this work is the study of the manufacturing process of the pockets aqueous solutions in order to identify the critical parameters influencing the quality and to set up a plan of continuous production in order to detect causes of defects soon after they occur.

Key words: quality, quality control, plan of continuous production, process.

Table des matières

Liste des figures	1
Liste des tableaux	2
Introduction générale	3

Chapitre I: Présentation de l'entreprise

I. Présentation du groupe SAIDAL.....	4
I-1. Description de l'unité Biotique de Gué de Constantine	6
I-2. Atelier de production des Solutés Massifs Poches.....	8
II. Description du procédé.....	10
II-1. Réception des matières premières.....	10
II-2. Préparation solutés massifs poches	11
II-3. Filtration des solutés massifs poches	11
II-4. Contrôle de pesée/ préparation/ filtration	12
II-5. Lavage Film CLEAR-FLEX.....	12
II-6. Vide de ligne de fabrication	12
II-7. Remplissage des SMP	13
II-8. Stérilisation des solutés massifs poches.....	14
III. Diagnostic qualité	16
III-1. Contrôle de l'étanchéité des poches	16
III-2. Contrôle de l'impression	16
III-3. Contrôle de l'étanchéité de l'enveloppe externe	16
III-4. Contrôle de la soudure des valves	16

Chapitre II : Définitions

I. Termes relatifs à la qualité	
I-1. La qualité.....	21
I-2. Contrôle de la qualité	21
I-3. Contrôle de réception	22
I-4. Contrôle en cours de fabrication	22
II. Termes relatifs au système qualité	23
II-1. Management de la qualité	23

II-2. La politique qualité	23
II-3. La planification de la qualité.....	23
II-4. La maîtrise de la qualité.....	23
II-5. Assurance de la qualité	24
II-6. L'amélioration de la qualité.....	24
II-7. Le système qualité.....	24
II-8. Cycle de vie d'un produit	25
III. L'assurance qualité dans la production pharmaceutique.....	26
III-1. L'assurance qualité dans la production pharmaceutique	26
III-2. Les bonnes pratiques de fabrication (BPF).....	26
III-2-1. Personnel	27
III-2-2. Locaux, fluides et matériels	30
III-2-3. La documentation.....	32
III-3. Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	35
III-4. Structure assurance qualité	35

CHAPITRE III: Outils Statistiques

I. Feuilles de relevés	37
II. Histogramme	38
II-1. Principe	38
II-2. Exploitation de l'histogramme	38
III. Le diagramme de Pareto	39
III-1. Présentation	39
III-2. Etablissement d'un diagramme de Pareto.....	39
IV. Diagramme d'ISHIKAWA.....	40
IV-1. Description	40
IV-2. Construction du diagramme	42
V. Les cartes de contrôle.....	43
V-1. Notions fondamentales	43
V-2. Carte pour la proportion de non-conformes.....	43
V-3. Mise en œuvre de la carte p	44
V-3-1. Modalité de prélèvement des échantillons	45

V-3-2. Calcul des proportions p	45
V-3-3. Représentation graphique des proportions	45
V-3-4. Calcul des limites de contrôle	46
V-3-4. Identification des limites de contrôle sur la carte.....	46
V-3-5. Diagnostics	46
VI. Les plans d'échantillonnage CSP (continuous sampling plans).....	47

Chapitre IV: Analyse de la variabilité

I. Analyse des défauts	49
I-1. Source d'information	49
I-2. Etude des défauts.....	49
I-3. Origines des défauts	51
Conclusion	56
II. Analyse des causes de variabilité	57
II-1. Diagramme d'HISHIKAWA.....	57
II-1-1. Machine	58
II-1-2. Méthode	58
II-1-3. Main d'œuvre	59
II-1-4. Milieu.....	59
II-1-5. Matière.....	59
II-1-6. Maintenance.....	59

Chapitre V: Analyse du procédé

I. Analyse du procédé	61
I-1. Observation et suivi du procédé.....	61
I-2. Utilisation des cartes de contrôle	62
I-3. Choix de la carte de contrôle.....	62
I-4. Détermination de la proportion de non-conformes pour chaque échantillon.....	63
I-5. Calcul des limites de contrôle	64
I-6. Représentation graphique des proportions	64

I-7. Règle de décision sur l'état du processus	64
I-8. Diagnostics	64
I-9. Révision des limites des contrôles	65
Conclusion	68
II. Amélioration de la capabilité du procédé.....	70
II-1. Mise en œuvre d'un plan d'échantillon continu.....	70
II-2. Evaluation du plan de contrôle en continu.....	72
Conclusion générale	73
Liste des annexes	
Bibliographie	

Liste des figures

Fig. I-1. : Organigramme du Groupe SAIDAL.

Fig. I-2. Flux de production.

Fig.I-3. Schéma récapitulatif du processus de production.

Fig. II-1. Cycle de vie d'un produit (Selon ISO 9004-1 : 1994).

Fig. III-1. Diagramme d'ISHIKAWA, Présentation.

Fig. III-2. Etapes à suivre dans l'élaboration d'une carte *p*.

Fig. III-3. Plan d'échantillonnage simple CSP-1

Fig. IV-1. Etude des défauts.

Fig. IV-2. Les différentes anomalies présentées sur la poche.

Fig. IV-3. Diagramme de Pareto N° 1.

Fig. IV-4. Diagramme de Pareto N° 2.

Fig. IV-5. Diagramme d'ISHIKAWA.

Fig. V-1. Carte de contrôle pour la proportion de poches non-conformes.

Fig. V-2. Carte de contrôle de poches non-conformes – Limites révisées.

Fig. V-3. Plan de contrôle CSP-1.

Liste des tableaux

Tableau I. Liste des produits fabriqués (Fiche technique SAIDAL 2007).

Tableau III-1. Feuilles de relevés.

Tableau IV-1. Nombre de poches produites.

Tableau IV-2. Nombre de poches non-conformes.

Tableau IV-3. Pourcentage de non-conformité après le poste mirage.

Tableau IV-4. Pourcentage de non-conformité après la formation des poches.

Tableau V-1. Résultats d'échantillonnage.

Tableau V-2. Proportions de non-conforme pour chaque échantillon.

Tableau V-3. Projet de diminution du taux de pertes de la ligne soluté poche.

**INTRODUCTION
GENERALE**

INTRODUCTION GENERALE

La qualité est le seul facteur qui puisse affecter la performance à long terme d'une entreprise. La qualité améliore la productivité, donc la position face à la concurrence et la garantie de la survie de l'entreprise.

Il est indispensable de maîtriser, outre la qualité du produit proprement dit, le processus qui permet d'obtenir un produit de qualité aux meilleurs conditions pour le client mais aussi pour l'entreprise.

SAIDAL-BIOTIC a pour objectif de mettre en place une stratégie de contrôle du procédé de fabrication de la ligne soluté poche afin d'assurer constamment une production de la qualité requise à un taux de perte minimum.

Problématique choisie :

L'usine Gué de Constantine de la filiale BIOTIC du groupe SAIDAL fait présentement face à un problème récurrent de perte sur sa ligne de production soluté poche ce qui engendre des coûts importants. Ces coûts sont composés essentiellement des pertes engendrées par la non vente de produits rebutés (soit le coût d'opportunité) additionnées aux pertes liées à la sur consommation des principaux postes de charges (à savoir les articles de conditionnement).

C'est dans ce cadre qu'il nous a été demandé d'effectuer une étude approfondie du procédé, d'identifier les paramètres critiques influençant la qualité et les pertes matières et établir des procédures permettant d'améliorer la qualité au niveau de l'atelier soluté massifs poches.

Notre étude se développe en 5 étapes :

1. Etude approfondie du procédé de fabrication des poches, présentée dans le chapitre I.
2. Le chapitre II est consacré à l'assurance qualité dans la production pharmaceutique.
3. Définitions des outils statistiques sur lesquels se base notre étude, présentées dans le chapitre III.
4. Analyse de variabilité du processus, présentée dans le chapitre IV. Nous justifions dans ce chapitre le choix de la soudure horizontale Clear-Flex comme problématique dans notre étude, et nous déterminons les causes de variabilité du processus relativement à la caractéristique soudure.
5. Amélioration de la capabilité du procédé, présentée dans le chapitre V. Dans cette étape nous étudions les performances du procédé relatives à la caractéristique soudure et nous mettons en œuvre un plan de contrôle qui permet d'améliorer la capabilité du procédé

Nous terminons notre étude par des suggestions et des plans d'actions.

Chapitre I

PRESENTATION DE L'ENTREPRISE

I. Présentation du groupe SAIDAL :

Le groupe SAIDAL leader de la production pharmaceutique en Algérie regroupe trois filiales et un centre de développement et de recherche, voir figure I-1 :

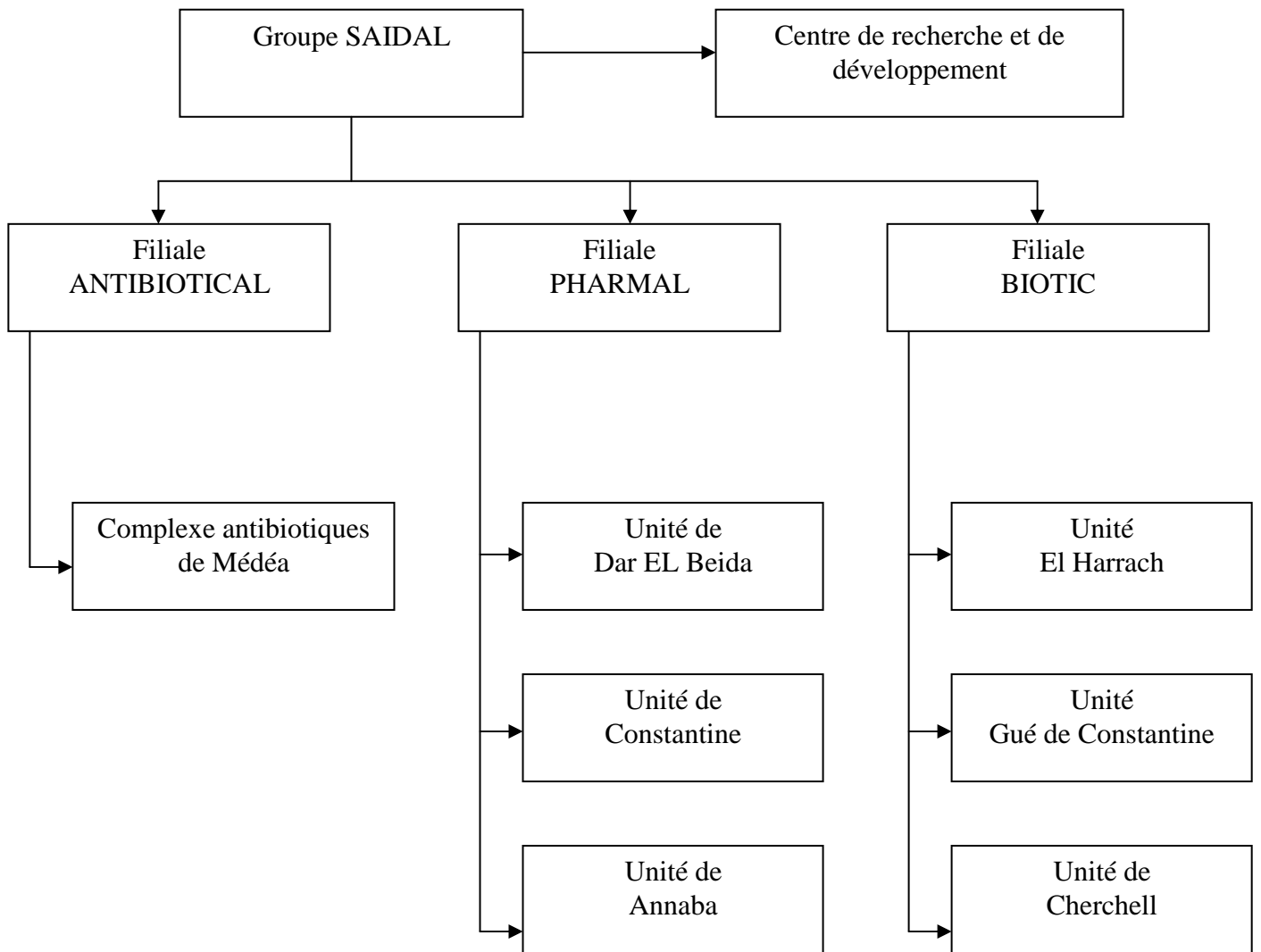


Fig. I-1. : Organigramme du Groupe SAIDAL.

La filiale Antibiotical : Regroupe le complexe antibiotiques de Médéa spécialisé dans la production des injectables, formes sèches (gélules, comprimés), pâteux (pommades) et liquides (sirops).

Il dispose de :

- Deux bâtiments de productions de produits finis, l'un pénicillinique et l'autre non pénicillinique.
- Un bâtiment de production de matière première en vrac.
- Une unité de production d'articles de conditionnement imprimés.

La filiale Biotic : Regroupe trois unités de production :

- Unité d'El Harrach.
- Unité de Gué de Constantine.
- Unité de Cherchell.

Spécialisées dans la production des solutés perfusibles et des pâteux (pommades).

La filiale Pharmal : Regroupe trois unités de production :

- Unité de Dar El Beida.
- Unité de Constantine.
- Unité de Annaba.

Spécialisées dans la production des :

- Formes sèches (comprimés et capsules).
- Des liquides (sirops).
- Des pâteux (pommades et dentifrices).

I-1. Description de l'unité Biotique de Gué de Constantine :**Présentation :**

L'unité de Gué de Constantine, est l'une des quatre usines de la filiale Biotic. Premier producteur algérien de Solutés massifs, elle se compose de deux parties distinctes : l'une pour la fabrication des formes galéniques, suppositoires, ampoules buvables, et comprimés, l'autre spécialisée dans la production de solutés massifs poches. (Voir tableau N^o 1).

Infrastructures :

L'unité de Gué de Constantine se compose de quatre ateliers de production:

Trois ateliers de production de spécialité dont:

1. Atelier suppositoires.
2. Atelier comprimés et dragées.
3. Atelier ampoules buvables

Et un atelier de production solutés massifs poches.

Un laboratoire de contrôle qualité chargé de l'analyse physicochimique, microbiologique et toxicologique et de la gestion technique et documentaire.

En plus des ateliers de production, l'usine Gué de Constantine dispose de deux stations de traitements des eaux et deux stations d'air et de climatisation.

Capacité de stockage:

L'unité de Gué de Constantine dispose de quatre magasins de stockage dont deux sont dédiés aux produits finis.

Tableau 1 : Liste des produits fabriqués (Fiche technique SAIDAL 2007) :

Forme	Dénomination	Dénomination Commune Internationale	Dosage	Présentation
Ampoules Buvables	FRUBIAL	Ergocalciférol Vitamine C Calcium Gluconate	1500UI 10mg 125mg	Boit de 20 Ampoule de 5ml
SUPPOSITOIRE	CAMPHOBOTIC	Camphobiotic Nourrissons	0.02 g	Boite de 20 Ampoule de 5 ml
	CAMPHOBOTIC	Camphobiotic Enfant	0.04 g	Boite de 8
	CAMPHOBOTIC	Camphobiotic Adultes	0.04 g	Boite de 8
	CLOFENAL	Diclofenac sodique	25 mg	Boite de 8
	CLOFENAL	Diclofenac sodique	100 mg	Boite de 10
	PRIXAM	Piroxicam	20 mg	Boite de 10
	IBUMAL	Ibupofène	500 mg	Boite de 10
	ASMAPHYL	Théophylline	350 mg	Boite de 10
	ASMAPHYL	Théophylline	100 mg	Boite de 10
	TIMONAL	Tiémonium Méthylsulfate	20 mg	Boite de 10
	HEMORECT	Trimébutine/ Ruscugène	120/10 mg	Boite de 10
	SAIFEN	Kétoprofène	100 mg	Boite de 10
COMPRIME	CALMEX	Méprobamate	200 mg	Boite de 60
	CALMEX	Méprobamate	400 mg	Boite de 60
	HISTAGAN	Dexchlorphèni- ramine maléate	2 mg	Boite de 30
	PRIMAZOL	sulfaméthoxazol	480 mg	Boite de 30
	ZANITRA	Acide folique	5 mg	Boite de 60

DRAGEES	MYCOTINE	Nystanine	500000 UI	Boite de 16
SOLUTION INJECTABLE	GLUCOSE 5 %	Glucose 5%	5 %	Poche de 500 ml
	GLUCOSE 10%	Glucose 10 %	10 %	Poche de 500 ml
	CHLORURE SODIUM 0.9%	Sodium chlorure 0.9	0.9 %	Poche de 500/250 ml
	SODIUM BICARBONATE	Sodium bicarbonate 1.4%	1.4	Flacon de 500 ml
SOLUTION NON INJECTABLE	EAU DISTILLEE STERILE	Eau distillée stérile		Flacon de 500 ml

I-2. Atelier de production des Solutés Massifs Poches :

Il comprend une salle blanche comprenant un local de pesage et de préparation, un local de remplissage et deux sales par lesquels on fait rentrer les matières premières.

Ces locaux sont munis de faux plafond en filtre pour traiter l'air qui rentre, et avoir un milieu pré stérile.

- **Local de pesage :** comprend une balance de 1500 kg et d'un élévateur.
- **Local de préparation :** comprend :
 - ◆ Deux cuves de 10000 L et de quatre cuves de 5000 L en inox avec agitateur à hélice, chacune contient une pompe hydraulique munit de deux filtres à cartouches (3µm et 1.5µm).
 - ◆ Quatre pompes de transfert, permettant l'évacuation de la solution vers la ligne de remplissage (Annexe A1).
- **Local de remplissage (la salle blanche) :** comprend quatre lignes, chaque ligne est composée d'une :
 - ◆ **Remplisseuse "CLEAR FLEX " :**

La remplisseuse est l'équipement assurant la fonction principale de la production de la poche. Elle assure la formation de la poche et son remplissage (Annexe A2).

Elle est constituée :

- D'une cuve de lavage du film (eau déminéralisée).
- Des filtres de solution à 3 μ et 1.2 μ .
- Une cuve tampon de stockage de la solution.
- Module de soudure verticale du film.
- Module de soudure horizontale et de découpe de la poche.
- Un tamis vibrant des bouchons.
- Une pompe doseuse pour le remplissage des poches.
- Des filtres absolus permettant l'élimination des impuretés contenus dans l'air à 100%.
- Un tambour pour sécher le film, des lampes Ultra Violet pour éliminer les micro-organismes qui se trouvent sur les couches extérieures du film.

◆ **Station thermoformage sous vide :**

Un tapis mobile commandé par l'armoire de commande de la machine CLEAR-FLEX entraîne les poches remplies vers la station de thermo-formeuse pour l'enveloppe finale de la poche et leur impression (Annexe A3).

La station de thermoformage est constituée de :

- Une chaîne d'entraînement du film, actionnée par un moto-réducteur.
- Moules équipés de piston de déformation du film, actionné par un système Pneumatique.
- Un Module de soudure actionné par un piston vertical, permettant la soudure de l'enveloppe de protection.

Le processus est commandé par un programme séquentiel.

▪ **Local de stérilisation et de conditionnement :** les poches une fois remplies et sorties de la salle blanche sont mises sur les plateaux d'un chariot, qui seront à leur tour introduit dans l'autoclave (par un système automatique) pour subir une stérilisation (30mn à 120⁰C). Après refroidissement on les fait sortir de l'autoclave et elles sont mises en quarantaine pendant 24 heures avant le conditionnement.

Au cours du conditionnement, elles subissent un triage, et mise en conformité du laboratoire de contrôle avant leurs livraisons.

L'autoclave est constitué principalement :

- Pompe de circulation d'eau surchauffée.
- De vannes de by-pass (vapeur, eau de refroidissement).
- Circuit d'air comprimé de régulation et d'instrumentation.
- Filtres (air – condensât).
- Des échangeurs de chaleur.

▪ Laboratoire de contrôle en cours de fabrication sur site :

Le technicien analyse chaque jour :

- L'eau adoucie, l'eau déminéralisée, et l'eau distillée qui se trouve dans les cuves.
- Solutés dans les cuves de préparation (dosage et PH).
- Contrôle de la première poche sortant de la machine CLEAR-FLEX(dosage et PH).
- Contrôle de la première poche avant la stérilisation (aspect et contrôle de particules, contrôle de l'étiquetage et caractéristiques du lots).
- Contrôle des particules des poches après stérilisation du 2^{ème} et du 5^{ème} jours.

II. Description du procédé

Le flux de production :

- Réception des matières premières;
- Préparation des solutions;
- Remplissage;
- Suremballage;
- Stérilisation des poches;
- Mise en carton et palettisation.

II-1. Réception des matières premières :

Après la réception des matières premières (Glucose monohydrate; Glucose anhydre; chlorure de sodium) et les articles de conditionnement, elles sont stockées dans une zone de quarantaine en attente de contrôle.

Le contrôle consiste à :

- ◆ S'assurer que l'étiquette verte se trouve sur les sacs matières premières et doit comporter : le numéro d'entrée, le numéro d'enregistrement ainsi que la date de validité.
- ◆ S'assurer que la quantité livrée est égale à la quantité commandée suivant le bon d'approvisionnement.
- ◆ S'assurer que les sacs MP sont propres et non déchiré.

Si le contrôle s'avère positif, les matières sont stockées dans le magasin de SMP.

II-2. Préparation solutés massifs poches :

◆ Solution glucose 5 %

a- matière première : Glucose monohydrate.

b- matière première Glucose anhydre.

◆ Solution de sodium 0.9 %

Matière première : chlorure de sodium.

Le produit est préparé dans des cuves équipées de mélangeur permettant le mélange de la solution. Chaque cuve est dotée d'une pompe de transfert assurant l'évacuation du produit vers la ligne de remplissage.

Chaque cuve (au nombre de quatre) correspond à une ligne de production.

Description :

- ✓ Rincer la cuve en enclenchant le spray ball avec l'eau distillée 80-90⁰ trois fois 60 secondes
- ✓ Introduire de l'eau distillée nécessaire pour la dissolution de la M.P
- ✓ Prélever une quantité d'eau distillée pour le contrôle du laboratoire
- ✓ Si le contrôle est négatif refaire.
- ✓ Si le contrôle est positif : introduire avec le mélangeur

II-3. Filtration des solutés massifs poches:

Elle permet d'extraire et d'éliminer en continue toutes particules et substances colloïdales contenues dans la solution préparée destinée au soutirage :

- ✓ Raccorder la cuve de préparation avec le système pompes centrifuges, pré filtres, filtres à l'aide d'un tuyau flexible.
- ✓ Purger les filtres grâce aux événements pour dégager tout l'air contenu dans les carters des filtres (sélection manuelle).
- ✓ Vérifier les manomètres des filtres qui doivent indiquer les 4 bars.
- ✓ Envoyer la solution préparée aux lignes de remplissages en service, la matière première dont la quantité doit être renseignée dans la fiche de préparation SMP, laisser enclencher le mélange jusqu'à dissolution complète.
- ✓ Porter au volume prescrit avec de l'eau distillée et mélanger pendant 20 à 30 mn, s'assurer que la M.P soit dissoute et que le soluté soit clair.

- ✓ Sceller le couvercle de la cuve et prélever une quantité de la solution pour contrôle laboratoire.
- ✓ Si le contrôle est négatif, la correction est déterminée par l'analyse du laboratoire de contrôle et une autre qualité de la solution obtenue est prélevée pour analyse.
- ✓ Si le contrôle est positif enclencher la pompe en service automatique pour filtration de la solution et son transfert vers la salle de remplissage.

II-4. Contrôle de pesée/ préparation/ filtration :

Définir les opérations de pesée de préparation et filtration comme suit :

- ◆ S'assurer des quantités des matières premières pesées exactes entrant dans la composition de la solution
- ◆ S'assurer de l'opération de préparation et de filtration du soluté massif en répondant rigoureusement aux exigences du produit injectable stérile.

II-5. Lavage Film CLEAR-FLEX:

Il comporte trois phases à savoir :

- ◆ Lavage,
- ◆ Rinçage,
- ◆ Séchage.

II-6. Vide de ligne de fabrication :

Elle définit l'opération du vide de ligne et assure l'absence totale des traces du produit précédent.

Au niveau de la fabrication :

Le vide de ligne consiste à vérifier:

- ✓ l'absence totale des poches du lot précédent.
- ✓ Que le numéro de l'impression du lot est différent du précédent.
- ✓ toutes les fiches concernant le lot précédent.
- ✓ La matières premières en cas de changement de produit.

Au niveau de conditionnement :

Vérifier l'absence totale

- ✓ Des poches du lot précédent.
- ✓ Des étiquettes cartons.

- ✓ Des notices.
- ✓ Des fiche d'identification de la ligne de conditionnement.
- ✓ Des numéro de stérilisation.
- ✓ Des fiche d'identification du produit fini.

II-7. Remplissage des SMP:

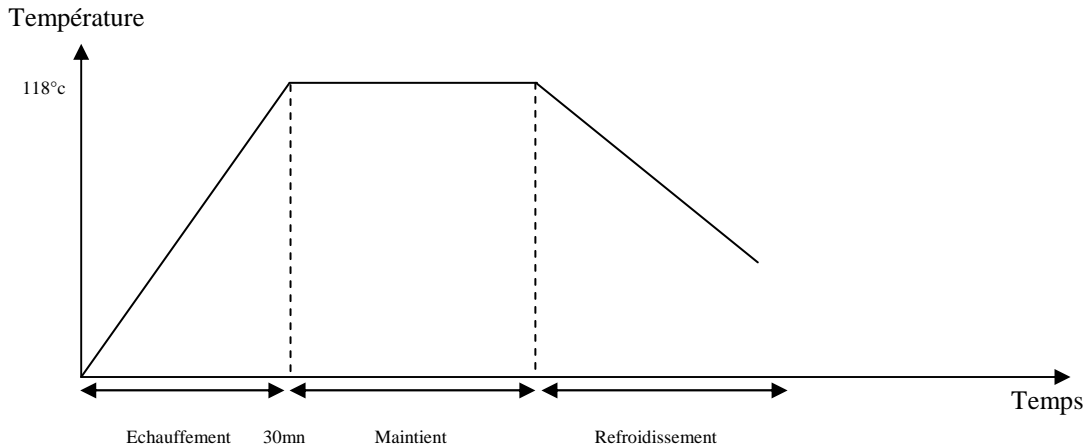
Le machiniste doit contrôler les paramètres des différents équipements, l'intégrité et le bon emplacement des consommables, ainsi que les articles de conditionnements primaires nécessaire à la fabrication, vérifier le numéro de lot, enfin le remplissage selon les étapes citées :

- Actionner la commande de fonctionnement de la machine CLEAR-FLEX, la machine sous vide et deux imprimantes (numéro de lot et texte pour film anonyme).
- Remplir le bac de lavage film avec de l'eau distillée.
- Actionner la commande de la mise en marche des rouleaux d'entrant du film
- Eliminer le film CLEAR-FLEX n'ayant pas subit de lavage et celui restant dans la machine du lot précédent.
- Actionner en automatique les commandes se trouvant sur le même tableau de commande de la machine CLEAR-FLEX respectivement :
 - ✓ Extracteur d'air
 - ✓ Pompe lavage film
 - ✓ Soudure horizontale et verticale
 - ✓ Coupe
 - ✓ Vibreur
 - ✓ Contrôle valves
 - ✓ Pompe alimentation solution
 - ✓ Convoyeur
- Régler à l'aide des deux boutons poussoir l'alignement du film.
- Former des échantillons des poches avec double enveloppe pour le contrôle du LCQ (laboratoire contrôle qualité).
- Renseigner et viser la fiche de déblocage de la ligne de remplissage et la fiche de remplissage SMP.
- Si le contrôle est positif, apposer la fiche de déblocage validée par l'analyse (LCQ) sur la machine et procéder au sou titrage.

II-8. Stérilisation des solutés massifs poches :

Définition : tout procédé physicochimique qui détruit toute les formes de vie tout particulièrement les micro-organismes.

Cycle de stérilisation :



Valeur stérilisatrice (F_0) : elle traduit l'efficacité d'un traitement thermique pour un germe de valeur connue.

Méthodes :

Deux autoclaves à eau surchauffée.

Après chargement du chariot, ces derniers sont identifiés au moyen d'une fiche d'identification chariot de stérilisation qui comporte le nom du produit, le numéro du lot, le numéro de stérilisation et le nombre de poches par plateaux

Principes de fonctionnement :

Remplissage :

- ✓ Vérifier l'alimentation en Air comprimé vapeur, eau de procédé et eau de refroidie
- ✓ Vérification du remplissage de l'autoclave partie base en eau
- ✓ Procéder à l'affichage des paramètres du cycle.

Récirculation : le principe de fonctionnement est basé sur le recyclage d'une quantité fixe d'eau grâce à une puissante pompe, la température de cette eau recyclée est déterminée dans un échangeur de température alimentée Z_n choisie soit en vapeur ou en eau froide.

Lors du recyclage; l'eau à une température choisie est pulvérisée sur toute la surface du tout l'autoclave par des buses montées sur un réseau de tuyauteries.

L'eau s'écoule à travers les plateaux perforés des chariots d'autoclaves et assure ainsi une bonne répartition de la température désirée.

Le recyclage fonctionne pendant tout le cycle.

L'eau de recyclage subit la stérilisation et donc se stérilise pendant le cycle de refroidissement.

L'eau est vidangée après la stérilisation.

Chauffage et stérilisation : le recyclage étant en marche, la vapeur est admise dans l'échangeur et réchauffe progressivement l'eau circulante jusqu'à la température affichée pour la stérilisation

Pendant ce temps, l'admission d'air comprimé dans l'autoclave permet l'équilibrage des pressions dans la chambre de l'autoclave et à l'intérieure des poches;

Si ces pressions ne sont pas équilibrées pendant tout le cycle, les poches seront déformées ou même éclatées

- ✓ Le plateau thermique de stérilisation a les caractéristiques affichées au début de cycle
- ✓ Après exécution du plateau thermique défini, la stérilisation est terminée et le refroidissement commence.
- ✓ L'eau refroidie provenant de la tour de refroidissement alimente l'échangeur et refroidit progressivement la charge de l'autoclave.
- ✓ La pression de la chambre de l'autoclave doit toujours équilibrer la pression interne des poches
- ✓ La fin du cycle est alors atteinte quand la température de l'eau de recyclage est descendue à la température de sortie.

Vidange

Nettoyage des chambres des autoclaves avec de la soude:

Lavage des chambres de l'autoclaves au niveau de l'atelier solutés massifs poches.

Mise en carton et palettisation :

- ◆ désignation du produit
- ◆ numéro de lot
- ◆ la ligne de fabrication
- ◆ date de péremption
- ◆ numéro de stérilisation.

III. Diagnostic qualité :**III-1. Contrôle de l'étanchéité des poches :**

But : assurer une bonne étanchéité des soudures verticales et horizontales des poches :

III-2. Contrôle de l'impression :

Le machiniste contrôle en permanence le numéro de lot en laissant les caractères un par un, contrôle la date de péremption, les indications concernant la désignation du produit et sa composition.

III-3. Contrôle de l'étanchéité de l'enveloppe externe :

Le machiniste doit :

- ✓ Prélève chaque heure trois poches sur lesquelles il va contrôler la soudure et l'épaisseur.
- ✓ Prélever chaque heure trois enveloppes vides sans poches.
- ✓ Gonfler l'enveloppe avec de l'air comprimé à 3 bars.
- ✓ Plonger l'enveloppe gonflée à l'intérieur d'un bassin d'eau, en cas de non-conformité des bulles d'air se forment.

III-4. Contrôle de la soudure des valves :

Le machiniste :

- ✓ Prélève chaque heure trois poches, contrôle à l'œil nu l'aspect physique des poches, contrôle l'adhérence de la valve en essayant de la détacher avec la main; contrôle la flexion.

Le Chef de ligne doit :

- ✓ Contrôler les soudures internes avec l'air comprimé.
- ✓ Prélever chaque heure dix poches vides et couper le contour de la valve à raison de 10 cm.
- ✓ Contrôler les soudures externes.
- ✓ Introduire une aiguille dans la zone centrale de la valve et gonfler la poche à raison de 1 bar.
- ✓ Plonger la poche gonflée à l'intérieur d'un bassin d'eau, en cas de non-conformité des bulles d'air se forment.

Le laboratoire in-process :

Le laboratoire in-process effectue toutes les heures des contrôles de : (Annexe B1, B2)

- ✓ Caractères;
- ✓ Volume;
- ✓ pH;
- ✓ Dosage;
- ✓ Contamination particulière.

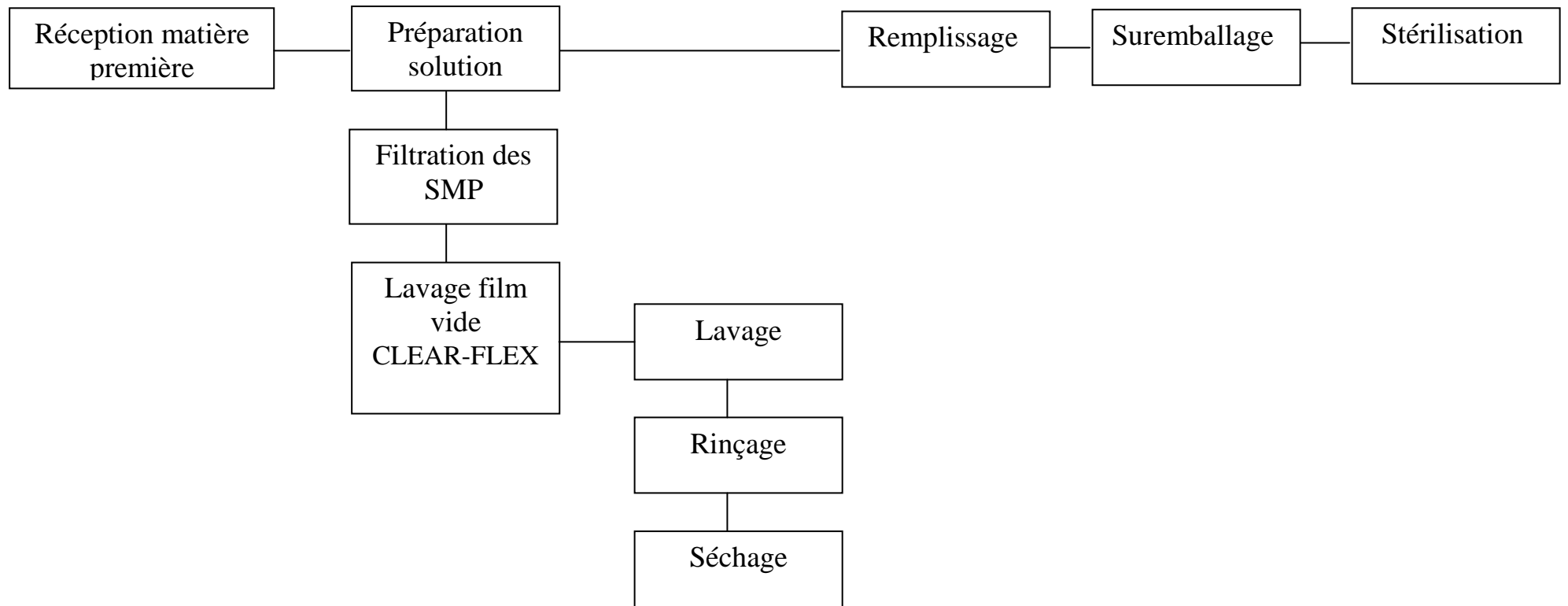
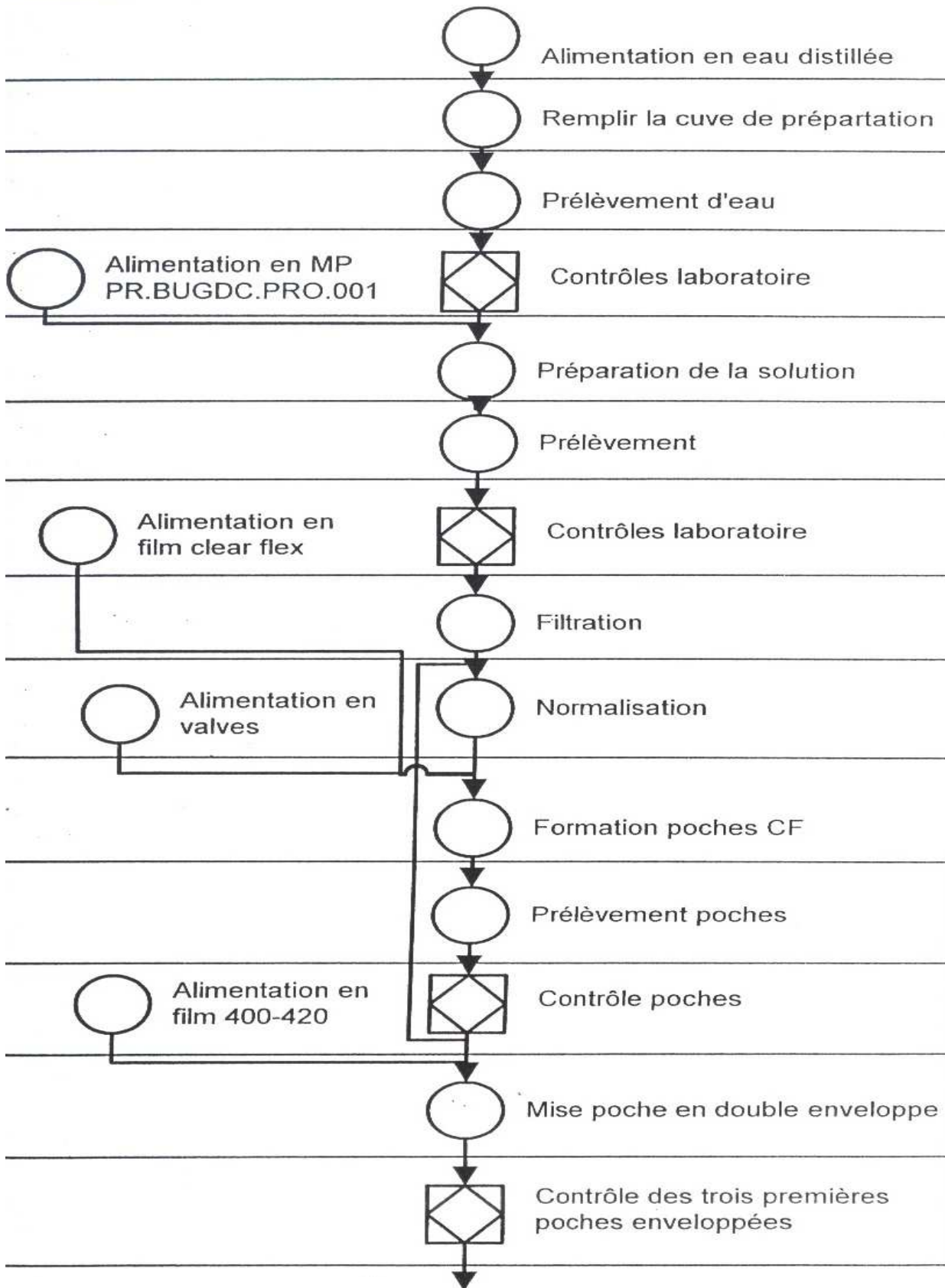


Fig. I-2. Flux de production

Processus POCHES - PARTIE 1



Processus POUCHES - PARTIE 2

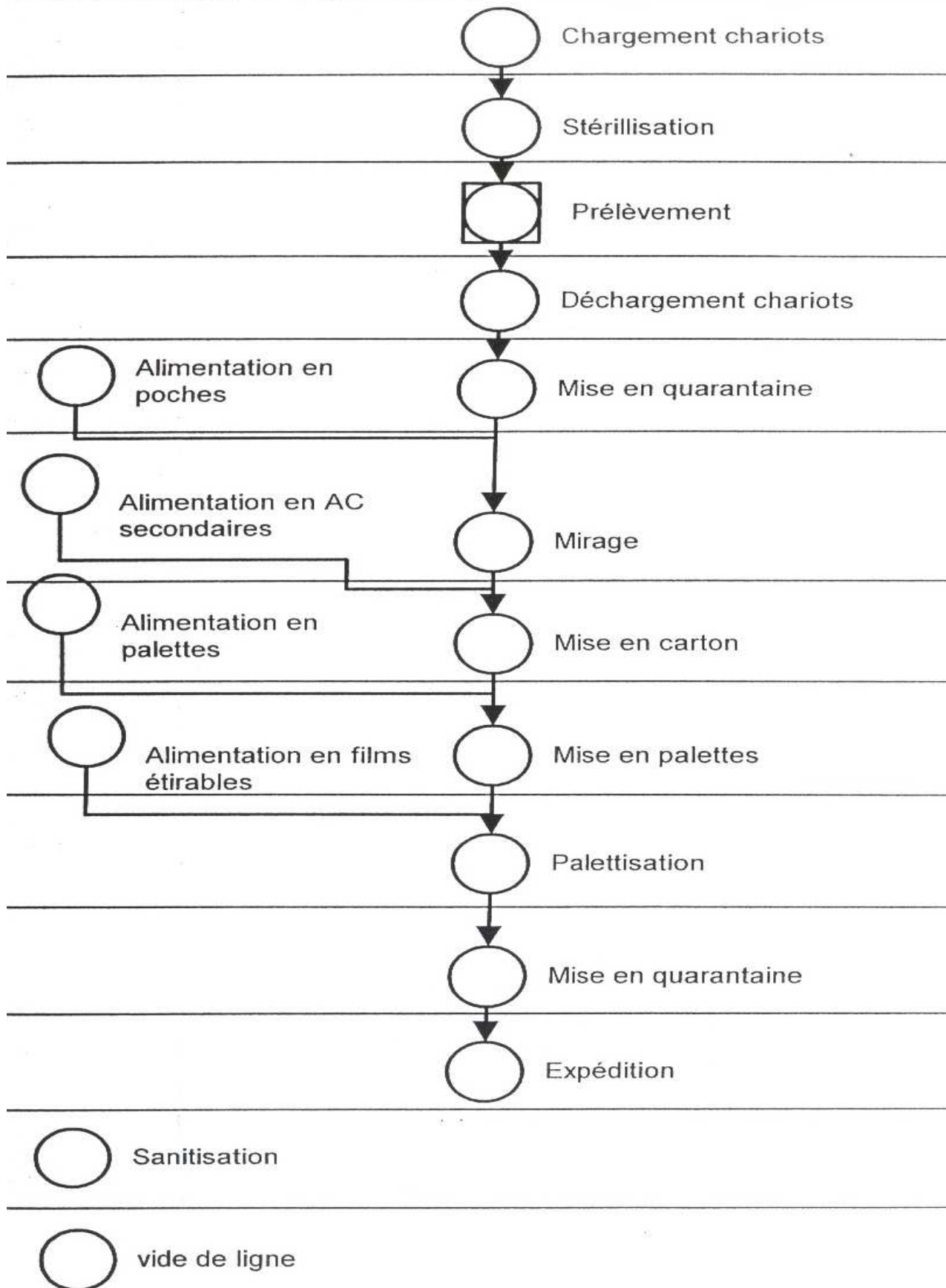


Fig. I-3. Schéma récapitulatif du processus de production.

Chapitre II

DEFINITIONS

I. Termes relatifs à la qualité :

I-1. La qualité : [INAPI, 96]

"Ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites ".

Une entité peut être :

- ◆ Une activité ou un processus.
- ◆ Un produit.
- ◆ Un organisme, un système ou une personne.
- ◆ Une combinaison de l'ensemble ci-dessus.

L'aptitude peut être caractérisée par :

- ◆ Les performances.
- ◆ La sûreté de fonctionnement : "ensemble des propriétés qui décrivent la disponibilité et les facteurs qui la conditionnent : fiabilité, maintenabilité et logistique de maintenance".

La sécurité : " état dans lequel le risque de dommages corporels ou matériels est limité à un niveau acceptable ".

Le respect de l'environnement : respect des normes environnementales.

I-2. Contrôle de la qualité : [DUR, 98]

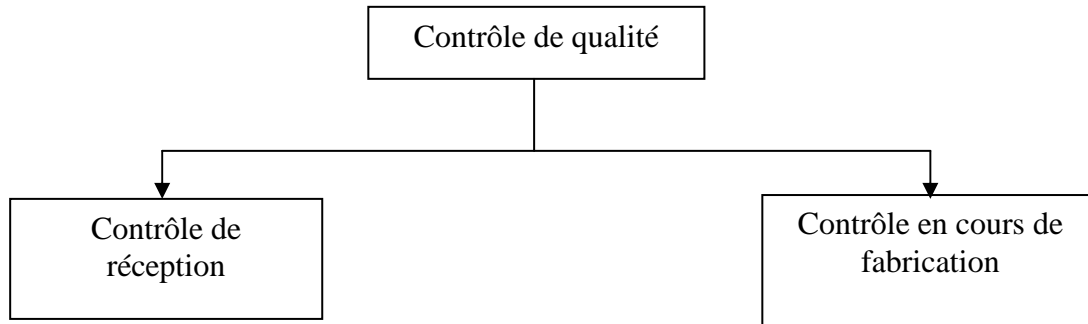
Les moyens de conception, de fabrication et de distribution n'étant pas parfaits, cela engendre automatiquement des défauts sur le produit qui se traduiront par des pertes.

Ces pertes peuvent être quantifiables :

- ◆ En interne par, le nombre de pièces rebutées, retouchées ou déclassées.
- ◆ En externe par, la garantie client avec répartition ou remplacement.

Pour diminuer ces pertes, on va investir :

1. En contrôle : "c'est l'action de mesurer, examiner, essayer, passer au calibre une ou plusieurs caractéristiques d'un produit ou service et de les comparer aux exigences spécifiques en vue d'établir leur conformité".
2. En prévention : formation du personnel, actions préventives, écriture de procédures, maîtrise statistique des procédés,...



I-3. Contrôle de réception : [LAM, 2004]

Le contrôle à la réception est le contrôle qui sert à vérifier les arrivages d'un fournisseur indépendant ou d'un autre atelier dans la même usine.

Les plans de contrôle de réception peuvent être distingués suivant qu'ils sont quantitatifs c'est-à-dire portant sur des caractéristiques de qualité mesurable, ou qualitatifs dans ce cas le produit contrôlé est classé bon ou mauvais. Le contrôle de réception peut revêtir deux formes principales : suivant qu'il porte sur des lots ou qu'il se fait en continu (contrôle sur échantillon en continu). L'objectif de tout plan de contrôle de réception est d'assurer l'acceptation des lots qui sont bons et le rejet de ceux qui sont mauvais.

I-4. Contrôle en cours de fabrication : [SOU, 86]

Pour qu'une fabrication soit rentable il est nécessaire que la proportion d'articles non-conforme soit aussi faible que possible. Le but principal du contrôle de qualité en cours de fabrication est la détection des dérèglages éventuels du processus de fabrication afin d'aider à empêcher la fabrication des pièces défectueuses et d'analyser les opérations en vue de déterminer les causes.

Les différentes méthodes utilisées pour le contrôle consiste essentiellement à :

- ✓ Connaître la variabilité du processus (machine).
- ✓ Effectuer des prélèvements convenables de façon à effectuer les réglages nécessaires.

II. Termes relatifs au système qualité : [INAPI, 96]**II-1. Management de la qualité :**

" Ensemble des activités de la fonction générale de management qui détermine la politique qualité, les objectifs et les responsabilités, et les met en œuvre par des moyens telles que la planification de la qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance de la qualité, l'amélioration de la qualité dans le cadre du système qualité".

II-2. La politique qualité :

" Orientation et objectifs généraux d'un organisme concernant la qualité, tels qu'ils sont exprimés formellement par la direction au plus haut niveau".

II-3. La planification de la qualité :

" Activités qui déterminent les objectifs et les exigences pour la qualité, ainsi que les exigences pour la mise en œuvre du système qualité".

Il s'agit de :

- ◆ Définir les objectifs et les exigences de qualité au niveau du produit (situation par rapport à la concurrence) ;
- ◆ Préparer la mise en œuvre du système qualité ;
- ◆ Elaborer des plans qualité ;
- ◆ Améliorer la qualité (accroître l'efficacité du processus en interne et en externe pour le client).

II-4. La maîtrise de la qualité :

"Technique et activités à caractère opérationnel utilisées pour satisfaire aux exigences de la qualité".

Consiste à écrire dans chaque service, les procédures opérationnelles ayant une incidence sur la qualité. Ces procédures permettent d'éviter de l'exploitation du système qualité.

La maîtrise de la qualité vise :

- La conformité des produits ;
- Le professionnalisme : bien faire du premier coup ;
- Le souci de quantifier : faire les mesures pour se situer par rapport aux objectifs intermédiaires et finaux ;

- La responsabilité de chacun : responsabiliser le personnel.

II-5. Assurance de la qualité :

"Ensemble des activités préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences pour la qualité".

Il s'agit de mettre en œuvre un ensemble de moyens de contrôle qui permettent de vérifier si le produit fabriqué correspond aux spécifications attendues.

Le but est d'assurer la stabilité de la qualité de la production à un niveau fixe dans le cadre de la politique de l'entreprise.

II-6. L'amélioration de la qualité :

"Actions entreprises dans toute l'entreprise, en vue d'accroître l'efficacité et le rendement des activités et des processus pour apporter des avantages accrus à la fois l'entreprise et ses clients".

II-7. Le système qualité :

"Ensemble consiste de l'organisation, des procédures, des processus et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité".

Le système qualité est conçu pour répondre aux besoins des clients, tout en servant à protéger les intérêts de l'entreprise.

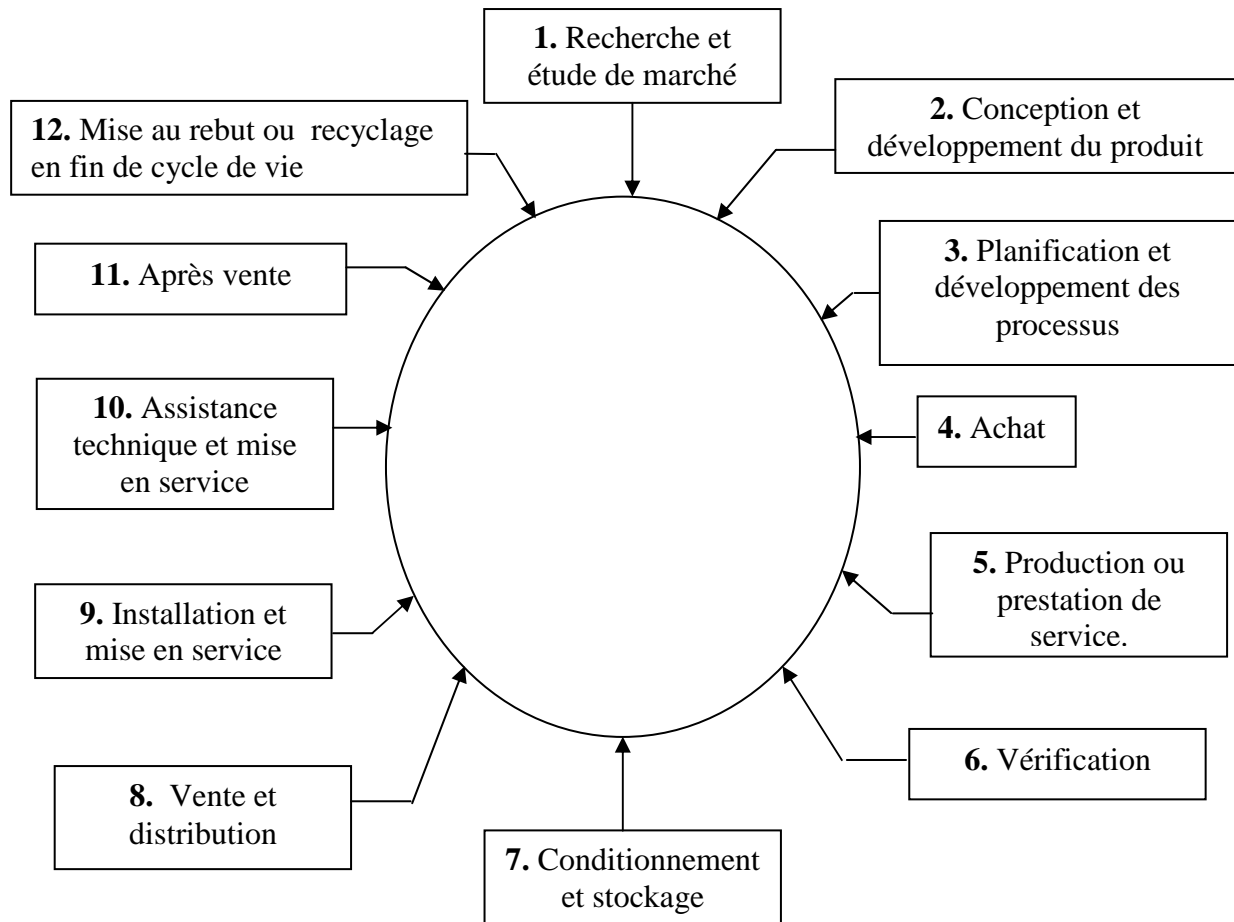
II-8. Cycle de vie d'un produit : [DUR, 98]

Fig. II.1 : Cycle de vie d'un produit (Selon ISO 9004-1 : 1994)

III. L'assurance qualité dans la production pharmaceutique.

III-1. L'assurance qualité dans la production pharmaceutique : [ADM, 95]

Un système d'assurance de la qualité à la fabrication des médicaments doit pouvoir garantir que:

- Les bons médicaments sont conçus et développés en tenant compte des exigences des BPF (bonne pratiques de fabrication) et BPL (bonne pratique de laboratoire).
- Les opérations de production et de contrôle sont clairement décrites.
- Les responsabilités de la direction sont définies sans équivoque.
- Des dispositions sont prises pour que la fabrication, l'approvisionnement et l'utilisation des matières premières et des articles de conditionnements soient corrects.
- Tous les contrôles nécessaires des produits intermédiaires en cours de fabrication et validation ont bien été réalisés.
- Le produit fini a été convenablement fabriqué et contrôlé selon les procédures définies.
- Les médicaments ne sont pas vendus ou expédiés avant que le pharmacien responsable n'ait certifié que le lot est conforme.
- Des dispositions sont prises pour garantir que le stockage, l'expédition et la manutention se fassent dans de bonnes conditions.
- Une procédure d'auto inspection et des audits de la qualité évaluant régulièrement l'efficacité et l'application du système assurance de la qualité doivent exister.

III-2. Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) : [ADM, 95]

Les BPF des médicaments constituent un des éléments de l'assurance de la qualité, elles s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité. Les exigences de base des BPF sont les suivantes:

- ❖ Tout procédé de fabrication est clairement défini et revu systématiquement.
- ❖ Les étapes critiques de la fabrication et toutes les modifications importantes sont validées.
- ❖ Tous les moyens nécessaires à la mise en œuvre des BPF sont fournis y compris:
 - ◆ Un personnel qualifié et formé de façon appropriée.
 - ◆ Des locaux convenables et suffisamment spacieux.
 - ◆ Du matériel et des services adéquats.

- ◆ Des procédures et instructions approuvées.
- ◆ Un stockage et des moyens de transport appropriés.

III-2-1. Personnel:

- La description des fonctions (fiches de postes):

Des descriptions de fonctions sont établies pour l'ensemble du personnel.

Contenu :

Une fiche de poste décrit les tâches (ou/et responsabilités) effectuées par son titulaire, elle inclut :

- Le niveau d'étude et le nombre d'années d'expérience.
- Le détail des responsabilités.
- La description des relations opérationnelles.
- Le niveau d'autonomie de décision.
- L'implication au niveau de la qualité conformément aux BPF.

Etendue :

- ◆ Des descriptions de postes communes doivent être établies pour les personnes occupantes des postes identiques ou ayant un même niveau de responsabilité.
- ◆ Des descriptions de postes individuels doivent être établies pour les personnes ayant des postes stratégiques.

But :

Le but de ces descriptions est de responsabiliser tout le personnel.

- La formation:

Deux types de formations sont exigées :

- ◆ Formation d'accueil.
- ◆ Formation spécifique.

Formation d'accueil :

C'est une formation comprenant les aspects théoriques du concept d'assurance de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication pour les personnes nouvellement recrutées.

Formation spécifique :

Consiste à former le personnel à toutes les techniques et opérations spécifiques du poste.

Formateurs :

- ◆ Formation d'accueil : un nombre du service du personnel aidé d'un responsable du service du département concerné.
- ◆ Formation spécifique : chef du département ou personnel d'encadrement compétant et expérimenté, maîtrisant parfaitement le sujet abordé.

Les programmes doivent être rédigés et approuvés.

- Hygiène et sécurité :

Des procédures relatives à la santé, l'hygiène et l'habillement du personnel écrites doivent prendre en considération les aspects suivants :

Santé :

Tous les membres du personnel doivent avoir conscience des risques que les maladies transmissibles, les lésions ouvertes,...font courir aux produits et à l'environnement dans lequel ils sont fabriqués. Donc :

- ◆ Tous membre du personnel doit subir une visite médicale lors de l'embauche.
- ◆ Un programme doit décrire les actions menées par l'entreprise pour contrôler la santé du personnel impliqué dans la fabrication, le conditionnement, le contrôle et toutes les opérations où il est en contact du produit ou de ses constituants.
- ◆ Il faut prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne souffrant d'une maladie infectieuse ou présentant des plaies non recouvertes soient employées à la fabrication des médicaments.

Hygiène :

Tout le personnel doit être conscient de l'importance d'un haut niveau d'hygiène personnelle.

Habillement :

Il existe cinq niveaux d'habillement différents, une politique d'habillement doit être établie pour chaque niveau.

- ◆ Habillement général pour la circulation à l'intérieur du site (il s'agit généralement d'une blouse).
- ◆ Pour les zones de conditionnements, une coiffe (charlotte) recouvrant l'ensemble des cheveux complète la tenue précédemment citée.
- ◆ Pour les zones dédiées à la préparation des mélanges ou à la fabrication, il convient de prévoir des vêtements spécifiques (combinaison complète fermée au

niveau du cou et des poignets, plus un masque pour les personnes portant la moustache ou la barbe).

- ◆ Pour les zones dédiées à la fabrication de produits stériles, des tenues spéciales doivent être portées (vêtements couvrant totalement la tête, le corps et les pieds fournis propres tous les jours).
- ◆ Toutes les zones où sont manipulés des produits hyperactifs, faiblement dosés ou sensibilisants doivent avoir leur tenues spécifiques avec système de lavage séparé.

Comportement :

Toute pratique non hygiénique doit être prohibée dans les zones de fabrications, des lignes de conduite doivent être définies (exemple: le personnel n'est pas autorisé à fumer, manger et boire dans les zones de conditionnement ou lorsqu'il porte une tenue de protection, toute personne réalisant des opérations la mettant en contact direct avec le produit doit porter des gants).

- Maîtrise de flux personnel :

Il s'agit de la politique d'accès au site, aux locaux et aux différents services.

Accès personnel :

Tous les membres du personnel du site doivent pénétrer par les accès autorisés.

Accès au bâtiment :

Tous les bâtiments destinés aux opérations pharmaceutique doivent posséder des vestiaires aux points d'entrées pour permettre au personnel de revêtir la tenue adéquate (une signalisation à tous les points d'entrées doit indiquer la procédure d'habillement et les restrictions appliquées aux bâtiments).

Accès aux services de production :

Les dispositions d'accès aux différents services doivent être clairement définies et prennent en considération le point suivant :

- ◆ L'accès doit être contrôlé et limité aux zones suivantes :
 - Zones en atmosphère contrôlée.
 - Zones stériles.
 - Zones de manipulation de produits sensibilisants, toxiques, hyperactif ou faiblement dosés.

III-2-2. Locaux, fluides et matériels :

Les locaux, fluides et matériels doivent être situés, conçus, construits et entretenus de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer. Leurs plans, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs et à permettre un nettoyage et un entretien efficaces.

But :

Le but est d'assurer la qualité des locaux, fluides depuis leur conception, jusqu'à leur utilisation.

- Nettoyage et désinfection :**Nettoyage :**

Concerne toutes les installations et les équipements. Des procédures écrites doivent définir :

- ◆ Les méthodes de nettoyage.
- ◆ Les fréquences de nettoyage, il s'agit du :
 - Nettoyage de routine (fin de journée, fin d'une opération).
 - Nettoyage à la suite d'un accident.
 - L'entretien et le stockage du matériel de nettoyage.

Désinfection :

Son objectif est de réduire le niveau de contamination micro biologique des installations et des équipements. L'efficacité des désinfections doit être étudiée sur la microflore détectée dans l'environnement.

- Les fluides :**L'eau :**

L'unité utilise de l'eau de qualité variable en fonction des emplois :

- ◆ Eau concernée par le procédé de fabrication (eau entrant dans la formule du produit, eau de nettoyage).
- ◆ Eau indirectement concernée par le procédé de fabrication (eau de refroidissement, eau utilisée pour produire de la vapeur industrielle, eau potable).

L'air :

La conception des systèmes de ventilation pour les zones de production est critique pour ce qui concerne la prévention de la contamination des produits par des poussières ou d'autres particules, elle est encore plus critique lorsqu'il s'agit d'une zone propre ou stérile.

La vapeur :

Deux types de vapeur peuvent être produites, il s'agit de :

- ◆ La vapeur propre : utilisée pour stériliser des matières premières, des produits ou des équipements, elle est aussi mélangée avec de l'eau pour le nettoyage du matériel entrant en contact avec le produit.
- ◆ La vapeur industrielle: utilisée généralement comme source de chaleur.

Tous les types d'eau et de vapeur utilisés doivent être définis par des spécifications physicochimiques, micro biologiques et biologiques.

- Locaux spéciaux:

Il s'agit des locaux de prélèvement et de préparation. L'air doit y être filtré et recyclé. Le but est de protéger l'opérateur contre un contact avec des poussières issues des matières et de protéger les matières premières elles mêmes des contaminations croisées.

- Produits :**Types de produits :**

- Formes orales liquides, nutiacides, crèmes et topiques externes.
- Formes sèches.

Les formes orales liquides, nutiacides, crèmes et topiques externes :

- ◆ Installation :

Les installations doivent garantir la propreté physico chimique et micro biologiques des produits, il faut en conséquence que ces installations soient nettoyées.

- ◆ Environnement :

L'installation d'un système de traitement de l'air est essentielle pour contenir les poussières et prévenir les contaminations croisées.

Les formes sèches :

- ◆ Installation :

Les sols doivent être :

- Résistants à l'humidité.
- Facile à nettoyer à sec ou avec les liquides.

- Résistants au poids des équipements et matériels.

Les murs et les plafonds doivent être :

- Lisses pour faciliter le nettoyage.
- Imperméables aux produits manipulés.

Les systèmes d'éclairage et d'alimentation doivent être encastrés et scellés.

L'agencement doit permettre de séparer les produits et de réduire les risques de contaminations croisées. Les pièces doivent avoir une taille suffisante pour permettre un flux d'activité organisé.

Les exigences en matière d'environnement sont identiques à celle prévalant pour la production des formes liquides.

III-2-3. La documentation :

- Procédures et instructions :

Un système qualité efficace exige une bonne documentation. L'unité doit disposer de documents préétablis relatifs aux opérations et aux conditions générales de fabrication et de documents particuliers à la fabrication de lot.

Les types de documents sont les suivants :

- ◆ Documents pour les spécifications.
- ◆ Documents pour les formules et les instructions de fabrication.
- ◆ Documents pour les instructions de conditionnements.
- ◆ Les dossiers de lots.
- ◆ Les procédures et enregistrements.

Les spécifications :

Des spécifications dûment approuvées et datées doivent être établies pour les matières premières, les articles de conditionnements et les produits finis. Il s'agit de décrire en détail les exigences auxquelles doivent répondre ces éléments.

Les formules et les instructions de fabrication :

Une formule et des instructions de fabrication agréées doivent exister pour chaque produit et pour chaque taille de lot à fabriquer.

Les instructions de conditionnement :

Des instructions de conditionnements doivent être rédigées et dûment approuvées pour chaque produit ainsi que pour chaque type et chaque taille de conditionnement.

Les dossiers de lots :

- Les dossiers de fabrication de lots :

Un dossier de fabrication de lot doit être constitué pour chaque lot fabriqué. Il doit être basé sur les éléments correspondants à la formule et aux instructions de fabrications.

- Les dossiers de conditionnements :

Un dossier de conditionnement de lot doit être constitué pour chaque lot ou partie de lot conditionné. Il se base sur les éléments correspondants aux instructions de conditionnement.

Les procédures et enregistrements :

Des procédures décrivant toutes les actions existantes dans l'entreprise ainsi que des documents pour l'enregistrement de toutes les données les informations doivent être rédigés et dûment approuvés.

- Maîtrise des fournisseurs :

Tous les fournisseurs de matières et de services destinés à la production doivent être maîtrisés, cette sélection est effectuée par:

- o Le service achat.
- o La production.
- o L'assurance qualité.
- o La maintenance.

Ce système de maîtrise doit inclure :

- o Une évaluation préliminaire du fournisseur au moyen de questionnaires.
- o Une évaluation approfondie des capacités du fournisseur par des audits.
- o Une analyse d'échantillon.
- o Une évaluation des performances en production.

Questionnaires :

Ils permettent de constituer une base de données sur les fournisseurs potentiels, les informations suivantes doivent y être demandées :

- o Nom et adresse.
- o Confirmation que l'adresse donnée est celle du lieu de fabrication.
- o Informations sur le processus de fabrication en cours, les procédures de prélèvements, etc.
- o Informations sur le stockage des données et l'élaboration des certificats.

- Information sur le stockage des produits.

Audits fournisseur :

Cette étape est déterminée dans la sélection d'un fournisseur.

- ◆ L'audit doit être effectué par des auditeurs ayant une expérience du procédé concerné.
- ◆ L'audit doit être planifié soigneusement afin d'obtenir le plus d'informations possibles.

L'audit ne doit pas être l'occasion de discussions commerciales.

- Réclamations et rappels des médicaments :

Tous fabricant doit mettre en œuvre un système d'enregistrement des réclamations ainsi qu'un système de rappel rapide et permanent des médicaments présents dans le circuit de distribution.

Typologie :

- ◆ Réclamations cliniques:

Toutes les réclamations cliniques doivent être traitées par les départements scientifiques et médicaux de la société.

- ◆ Réclamations commerciales :

Ces réclamations concernent les problèmes des délais de livraison, de nombre d'unités livrées, de dommage de transport,...

- ◆ Réclamations techniques :

Ce type de réclamations met en cause la conception des produits ainsi que leurs qualités physiques, chimiques, biologiques et micro biologiques.

Enquêtes et actions correctives :

Toutes les réclamations doivent faire l'objet d'une investigation formelle, qui doit inclure les points suivants :

- ◆ Analyse de la nature de la réclamation par le RAQ (responsable assurance qualité).
- ◆ Nomination des personnes qui doivent procéder à l'investigation de la réclamation.
- ◆ Revue des résultats d'analyse, incluant si nécessaire l'analyse du produit.

- Auto inspection :

Son objectif est d'avoir régulièrement une vue d'ensemble de toutes les activités de l'entreprise impliquées dans la qualité. Il s'agit de :

- ◆ La maintenance des locaux.
- ◆ La vérification de conformité par rapport aux BPF en vigueur et aux procédures internes.

Programme d'auto inspection :

Un programme d'auto inspection doit être publié au début de chaque année par le service assurance qualité, il détermine :

- ◆ La date des inspections.
- ◆ Les membres des équipes d'inspections, ces dernières doivent être constituées :
 - D'un opérateur du département concerné par l'inspection.
 - D'un membre du département concerné par l'inspection
 - D'un membre du département assurance qualité.
- ◆ Les activités à inspecter.

Un rapport d'inspection complet montrant clairement chacun des défauts observés est établi, afin d'engager les actions correctives.

III-3. Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL): [CEE, 97]

Les BPL concernent tous les contrôles relatifs aux matières premières, produits semi œuvrés, articles de conditionnement, zones de production, équipement et produits finis. Tous les modes opératoires sont décrits en détail dans la pharmacopée européenne.

III-4. Structure assurance qualité :

Dans l'industrie pharmaceutique, une structure assurance qualité regroupe :

- Un service conformité.
- Un service contrôle de la qualité.
- un service validation.

- Service conformité :

Son rôle est essentiellement en assurance qualité et en conséquence, il est chargé du suivi de toutes les actions relatives à la qualité au moyen d'audits, de maîtrise des documents. Il est aussi responsable de la libération des lots.

- Service contrôle de la qualité :

Il s'agit du laboratoire de contrôle classique. Ce service doit définir un programme d'analyses, de telle façon que la qualité des matières premières, produits semi œuvre, articles de conditionnement, zones de production, équipements et produits finis soient correctement contrôlés conformément aux BPL. Cela inclut tous les contrôles physiques, chimiques, biologiques et micro biologiques.

- Service validation :

Il doit s'assurer que toutes les installations, les équipements et les systèmes de fluides sont systématiquement en conformité avec leur spécifications de conception et de performance.

De même, il doit s'assurer que tous les processus permettront d'obtenir des produits de la qualité requise.

Chapitre III

OUTILS STATISTIQUES

Les outils de la qualité :

Les outils qualité sont des techniques utilisées dans les activités qualité. Ils permettent de découvrir des problèmes, série des données, générer des idées, analyser des causes, engager des actions, introduire des améliorations et établir des indicateurs de résultats.

Parmi les outils de la qualité on trouve :

I. Feuilles de relevés [BAI, 2004]

Les feuilles de relevés de données peuvent être utilisées en cours de fabrication pour examiner la distribution de caractéristiques mesurables; comme fiche descriptive de diverses non conformités d'un produit, elles facilitent la saisie des données et leur exploitation.

Tableau III-1. Feuilles de relevés

Feuilles de relevés		
Produit:.....	Contrôleur:.....	Date:
Non-conformités	Dépouillement	Nombre observé
1- Soudure verticale enveloppe.	× × × × × × ×	
2- Soudure valve.	× × ×	
3- Perforation enveloppe/valve.	×	
4- Soudure horizontale Clear-Flex.	×	
5- Soudure horizontale enveloppe.	× × × × × × × ×	
...		
Remarques:	Total	

II. Histogramme: [DUR, 98]

II-1. Principe:

L'histogramme permet de présenter des données graphiquement en faisant apparaître des barres proportionnelles à la fréquence d'apparition d'une valeur à l'intérieur d'une classe. L'utilisation régulière des histogrammes permet de faire apparaître les problèmes facilement et les résultats seront plus compréhensibles que s'ils sont représentés par des rangées de chiffres. Les histogrammes sont souvent utilisés pour surveiller la précision des machines ou étudier des caractéristiques de processus. Ils peuvent aussi être utilisés efficacement dans toutes les activités de groupe de qualité.

Pour qu'un histogramme soit exploitable, il faudrait au minimum utiliser 30 valeurs.

II-2. Exploitation de l'histogramme:

- Détermination de l'allure ou de la nature de la distribution.
- L'analyse de l'histogramme répond à plusieurs questions telles que:
 - ❖ Quelle est la dimension et la fréquence?
 - ❖ Quelle est l'importance de la distribution?
 - ❖ La distribution est-elle symétrique ou asymétrique ?
 - ❖ Y a-t-il un seul maximum ?
 - ❖ Y a-t-il des classes isolées ?

En 'autres mots : quelles sont les caractéristiques du produit ?

- l'histogramme offre alors une base à la réflexion. Il est possible de refaire l'histogramme après avoir pris des mesures correctives.
- Détermination des rapports avec des spécifications.

L'histogramme permet de déterminer le pourcentage de produits hors spécification (limites spécifiques à l'entreprise). Pour se faire, on reporte les limites sur l'histogramme et on observe si la moyenne est au centre des spécifications et d'autre part, si la dispersion ne dépasse pas ses limites.

III. Le diagramme de Pareto [DUR, 98]

III-1. Présentation :

Le Diagramme de PARETO permet de représenter l'importance relative de différents phénomènes lorsqu'on dispose de données quantitatives.

Il prend la forme d'un graphique qui aide le travail d'analyse, en déterminant l'importance relative des différents faits et en établissant des ordres de priorité sur les causes.

But :

C'est un outil de visualisation, d'analyse et d'aide à la prise de décision. En soulignant la répartition des faits par ordre d'importance, il permet de faire un choix et de concentrer l'action autour des problèmes à traiter en priorité. Il s'utilise pour des données mesurables, quantitatives

Principe:

Le diagramme de Pareto est un diagramme en colonnes, exposant et classant, par ordre décroissant d'importance, les causes d'un problème (par exemple). La hauteur des colonnes est alors proportionnelle à l'importance de chaque cause.

III-2. Etablissement d'un diagramme de Pareto :

Ce diagramme est élaboré en plusieurs étapes :

- ❖ Etablir la liste des problèmes (ou causes),
- ❖ Décider de l'échelle de temps.
- ❖ Quantification de l'importance de chacune des causes,
- ❖ Totalise la somme et détermination du pourcentage de chacun par rapport à ce total,
- ❖ Classement des pourcentages par valeurs décroissantes, la rubrique "divers" étant toujours en dernier rang,
- ❖ Les représenter graphiquement par un diagramme en colonnes, en reportant en abscisse les types de défauts et en ordonnée la fréquence; Les regrouper sous une catégorie "autre". La largeur des colonnes est identique pour tous les types de défauts; la hauteur varie en fonction de la fréquence d'apparition.
- ❖ Tracer le graphique des valeurs cumulées, courbe montrant le total cumulé des défauts de tous les types. Pour ce faire, on cumule les pourcentages obtenus pour chaque valeur, jusqu'à atteindre 100 %.

❖ Décrire brièvement l'origine des données sur laquelle le graphique est basé.

Il peut être complété par la **courbe des valeurs cumulées**, ou courbe de Pareto, dont les points sont déterminés par l'addition des valeurs des problèmes précédents, jusqu'à obtenir 100%.

La **courbe ABC**, quant à elle, découpe la courbe de Pareto en trois segments A, B et C :

- "A" représente 75 à 80% de l'ensemble,
- "A" + "B" représente 90 à 95% de l'ensemble,
- "A" + "B" + "C" représente 100% de l'ensemble.

Ainsi, lorsque les causes correspondant au segment "A" sont traitées, 75 à 80% du problème sont supprimés.

Par cet outil, les priorités d'action sont donc rapidement visualisées.

IV. Diagramme d'ISHIKAWA, [DUR, 98]

Pour tenter de diminuer ou d'anéantir un problème de qualité, il faut connaître toutes les causes qui peuvent lui donner naissance, puis en cherchant leur poids relatifs, on peut déterminer sur quelles causes agir en priorité.

IV-1. Description :

Le diagramme d'ISHIKAWA est un outil qui permet d'identifier les causes possibles d'un effet constaté et donc de déterminer les moyens pour y remédier.

Le diagramme causes – effets est une représentation graphique simple qui, pour un effet (un défaut, une caractéristique, un phénomène...) tente d'identifier l'ensemble des causes, des facteurs potentiels pouvant l'affecter.

Cet outil se présente sous la forme d'arêtes de poisson classant les catégories de causes inventoriées selon la loi des 5 M (matière, main d'œuvre, matériel, méthode, milieu).

Il est utilisé pour :

- Comprendre un phénomène, un processus.
- Analyser un défaut; remonter aux causes probables puis identifier la cause certaine.
- Identifier l'ensemble des causes d'un problème et sélectionner celles qui feront l'objet d'une analyse poussée afin de trouver des solutions.
- Il peut être utilisé comme support de formation de communication.
- Il peut être vu comme une base de connaissances.

L'emploi des 6 M peut économiser un trop long débat :

- ◆ **M** comme **M**achines, c'est-à-dire tout ce qui exige un investissement et donc sujet à amortissement. On peut dire aussi Matériel. Locaux, gros outillages, équipements pédagogiques lourds... font parties de cette catégorie.
- ◆ **M** comme **M**ain d'oeuvre : c'est le personnel, les membres, la hiérarchie... toute personne qui contribue à la marche de l'entreprise
- ◆ **M** comme **M**éthodes : la façon de faire, les modes opératoires, les instructions, les programmes, les procédés, écrits ou non, imposés ou non, personnels ou collectifs.
- ◆ **M** comme **M**atières : c'est tout ce qui est consommable, les fluides, les matières premières, le papier...
- ◆ **M** comme **M**ilieu : l'environnement physique et humain, l'ambiance de travail, les contacts avec l'extérieur.
- ◆ **M** comme **M**aintenance : Causes relatives aux problèmes d'entretien, fiabilité...

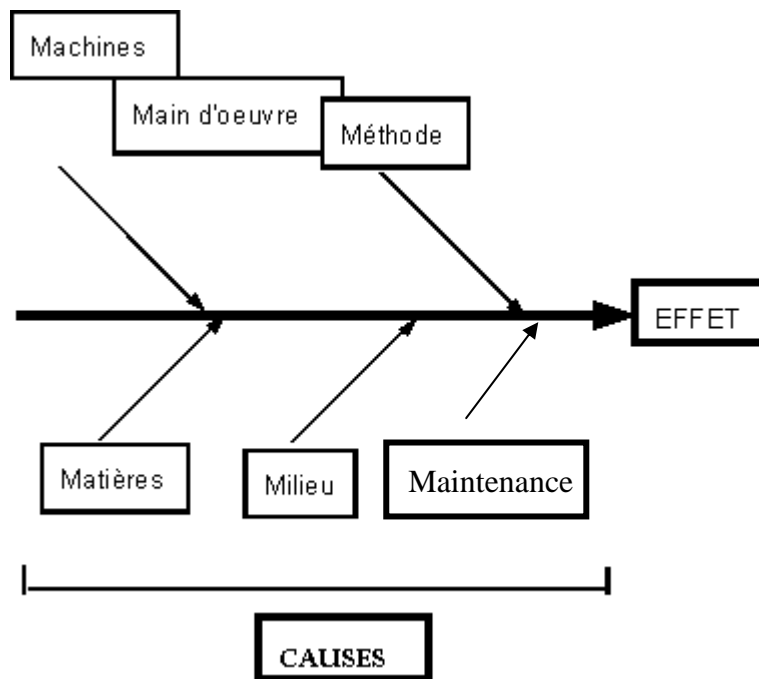


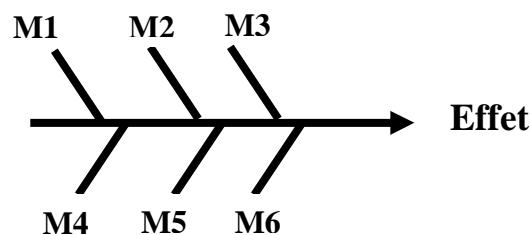
Fig. III-1. Diagramme d'ISHIKAWA

L'avantage de cette méthode est que les causes principales des erreurs sont énumérées assez rapidement.

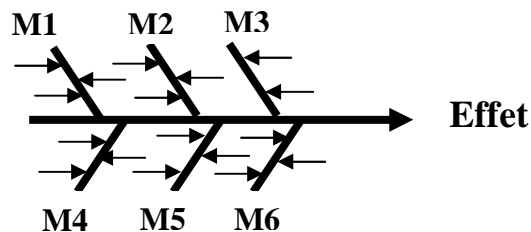
IV-2. Construction du diagramme :

Le diagramme d'ISHAKAWA se construit en cinq étapes :

- 1) Placer une flèche horizontalement, pointée vers le problème identifié ou le but recherché.
- 2) Regrouper les causes potentielles en familles.
- 3) Tracer les flèches secondaires correspondant au nombre de familles de causes potentielles identifiées, et les raccorder à la flèche principale. Chaque flèche secondaire identifie une des familles de causes potentielles.



- 4) Inscrire sur des minis flèches, les causes rattachées à chacune des familles. Il faut veiller à ce que toutes les causes potentielles apparaissent.



- 5) Rechercher parmi les causes potentielles exposées, les causes réelles du problème identifié. Ce sera notamment la cause la plus probable qu'il restera à vérifier dans la réalité et à corriger. **Les concepts de la maîtrise statistique des procédés (MSP) :**

La MSP permet d'assurer une qualité optimale, par utilisation des outils statistiques. Les objectifs de la MSP sont :

- ◆ Donner aux opérations un outil de pilotage des machines.
- ◆ Faire le tri entre les situations ordinaires et extraordinaires.

V. Les cartes de contrôles :**V-1. Notion fondamentales : [DUR, 98], [PIL, 96]****Causes communes et causes spéciales :**

Causes communes : ce sont les nombreuses sources de variation difficilement maîtrisables qui sont toujours présentes à degrés divers dans différents procédés. L'ensemble de ces causes communes forme la variabilité intrinsèque du procédé.

Causes spéciales : Ce sont les causes de dispersion identifiables, souvent irrégulières et instables, et par conséquent difficile à prévoir.

L'apparition d'une cause spéciale nécessite une intervention sur le procédé. Contrairement aux causes communes, les causes spéciales sont en général peu nombreuses.

Contrôle de la qualité par attributs :

La méthode du contrôle de la qualité par attributs consiste essentiellement à noter la présence ou l'absence d'un critère qualitatif quelconque (attribut) sur chaque unité contrôlée et de compiler le nombre d'unités possédant ou non ce critère sur l'ensemble des unités contrôlées.

V-2. Carte pour la proportion de non-conformes : [BAI, 2004]

Dans ce cas, la qualité d'un lot ou d'une machine est caractérisée par la proportion p de défectueux ou de non-conformes contenus dans un échantillon provenant de cette machine.

Carte p : une carte p (ou carte pour la proportion de non-conformes ou de défectueux) est un graphique sur lequel est porté la proportion de non-conformes observés dans chaque échantillon en fonction des instants de prélèvement (temps). On indique également sur cette carte la proportion moyenne de non-conformes ainsi que les limites de contrôle supérieure et inférieure.

V-3. Mise en œuvre de la carte p :

La mise en œuvre d'une carte de contrôle pour la proportion de non-conformes est relativement simple. Les étapes à suivre pour l'élaboration d'une carte p sont résumées à la figure V-2

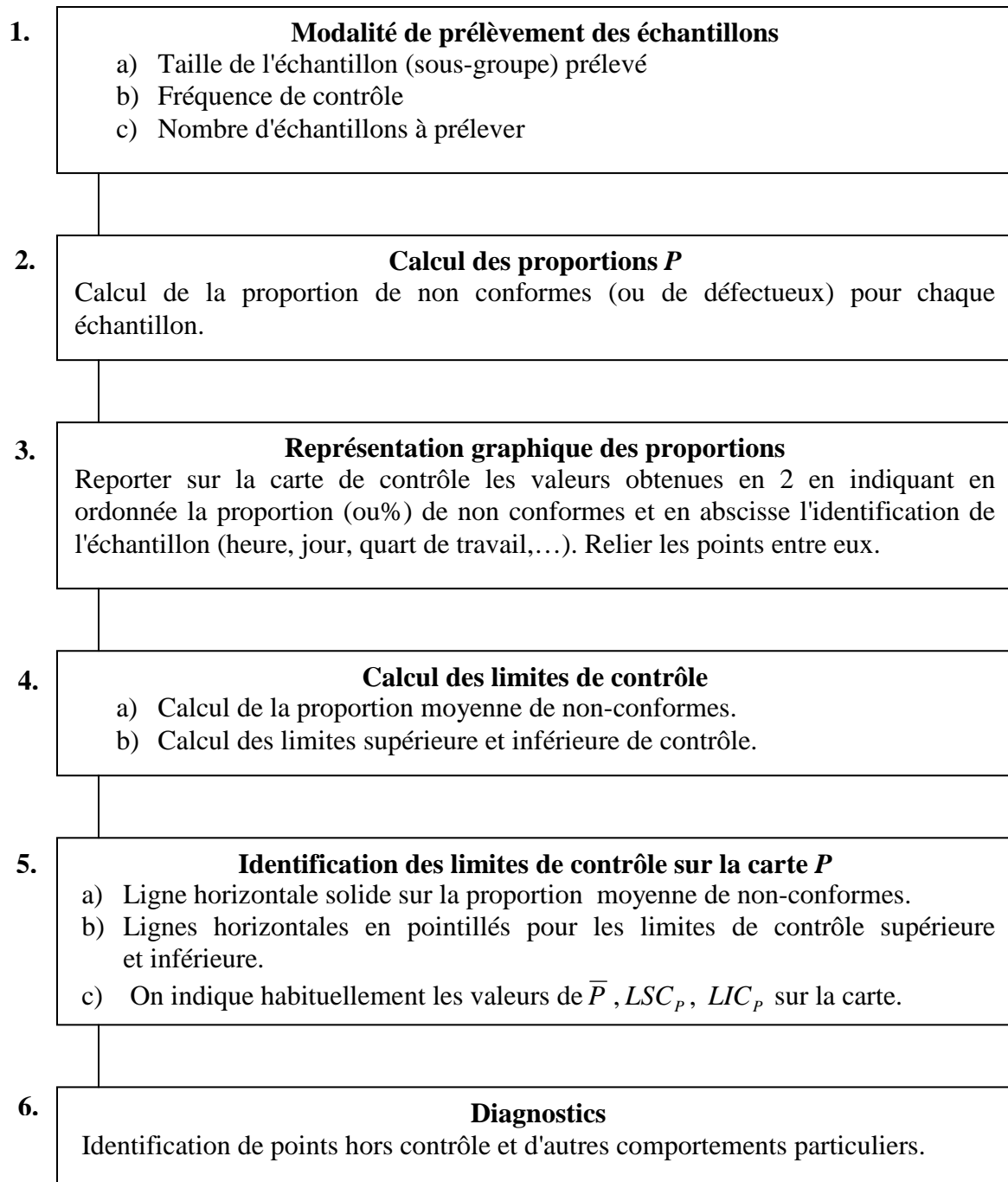


Fig. III-2. Etapes à suivre dans l'élaboration d'une carte p :

V-3-1. Modalité de prélèvement des échantillons :

- ◆ **Taille de l'échantillon :** Pour que ce type de contrôle soit efficace, il est nécessaire que l'effectif soit suffisamment grand. Habituellement une taille d'échantillon (sous groupe) entre 20 et 50 unités (ou plus) est requise. Dans la mesure de possible, on conserve la taille d'échantillon constante pour tous les prélèvements.
- ◆ **Fréquence de contrôle :** La fréquence d'échantillonnage doit permettre un suivi réaliste des périodes de production pour que l'analyse de la carte conduise à un diagnostic approprié concernant les problèmes de qualité et que les mesures correctives soient appliquées le plus rapidement possible.
- ◆ **Nombre d'échantillon à prélever :** pour obtenir une bonne évaluation du comportement du procédé et identifier éventuellement toutes les sources de variation, une période d'échantillonnage suffisamment longue est requise; cette période d'échantillonnage se traduit par une série de prélèvement successifs de 20 à 30 échantillons.

V-3-2. Calcul des proportions p :

On enregistre pour chaque échantillon de taille n , le nombre d'unités non-conformes.

La proportion p de non-conformes s'obtient de :

$$p = \frac{\text{Nombre de non conformes dans l'échantillon}}{\text{Taille de l'échantillon (sous - groupe)}} = \frac{d}{n}$$

V-3-3. Représentation graphique des proportions :

Il s'agit de reporter sur la carte de contrôle les valeurs obtenues pour les proportions de non-conformes, ces valeurs associées à l'axe vertical sur la carte; l'identification du sous groupe (échantillon) correspondant à chaque valeur de p étant reporté sur l'axe horizontale. La graduation de l'axe vertical se situe entre 0 et une proportion correspondant à 2 fois la proportion de non-conformes la plus élevée parmi les valeurs obtenues précédemment.

V-3-4. Calcul des limites de contrôle

La proportion moyenne (\bar{p}) de non-conformes pour un ensemble de k échantillons s'obtient de :

$$\bar{p} = \frac{\text{Nombre total de non conformes observés}}{\text{Nombre total d'unités contrôlées}} = \frac{\sum d}{\sum n}$$

Les limites provisoires de contrôle s'obtiennent aisément; elles se situent à trois écarts-types de chaque côté de la proportion moyenne.

$$\text{Limite supérieur de contrôle : } LSC_p = \bar{p} + 3\sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

$$\text{Limite inférieure de contrôle : } LIC_p = \bar{p} - 3\sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

Si le contrôle de la limite inférieure de contrôle donne une valeur négative, on fixe alors la limite inférieure de contrôle à $LIC_p = 0$. On notera toutefois qu'une valeur $p=0$ pour un échantillon donné ne constitue pas une valeur anormale; elle constitue une valeur à l'intérieur des limites de contrôle.

V-3-4. Identification des limites de contrôle sur la carte :

On représente sur la carte; la proportion moyenne (\bar{p}) par une ligne solide; elle correspond à la proportion moyenne de non-conformes du procédé.

Les limites inférieure et supérieure de contrôle sont habituellement identifiées par des lignes pointillées.

Les valeurs \bar{p} , LSC_p et LIC_p devraient être également indiquées sur la carte

V-3-5. Diagnostics :

L'objectif de la carte de contrôle est de suivre le comportement d'une proportion dans le temps et d'être en mesure d'identifier les fluctuations anormales.

On admettra que le processus est sous contrôle statistique si aucun point ne se situe à l'extérieur des limites de contrôle ou encore si la disposition des points ne met pas en évidence une tendance ou une suite de points qui permettrait de dénoter la présence de causes précises affectant la variable concernée.

VI. Les plans d'échantillonnage CSP (continuous sampling plans) : [BAI, 95]

Cette méthode d'échantillonnage est habituellement utilisée dans des situations où il devient difficile voire impossible de constituer en lots les individus à contrôler. C'est le cas par exemple où les produits d'une fabrication se déplacent de façon continue sur un convoyeur jusqu'à l'emballage et la mise en stock. Ce genre de système de production ne permet pas la formation de lots en soi, sans générer des engorgements importants ou encore sans nécessiter une manutention importante. Les plans d'échantillonnage alors utilisés dans ce genre de situation sont les plans d'échantillonnage continu CSP. Le plan d'échantillonnage CSP-1 est la forme la plus simple et consiste d'abord à effectuer un contrôle à 100 % en classant chaque individu contrôlé conforme ou non-conforme; le contrôle à 100 % est abandonné lorsqu'un nombre fixe d'individus présentés de défautuosité. On procède alors au contrôle d'une fraction des individus présentés au contrôle, avec retour au contrôle à 100 % lorsqu'un individu non-conforme se présente. Le processus d'échantillonnage continu du système CSP-1 s'explique comme suit :

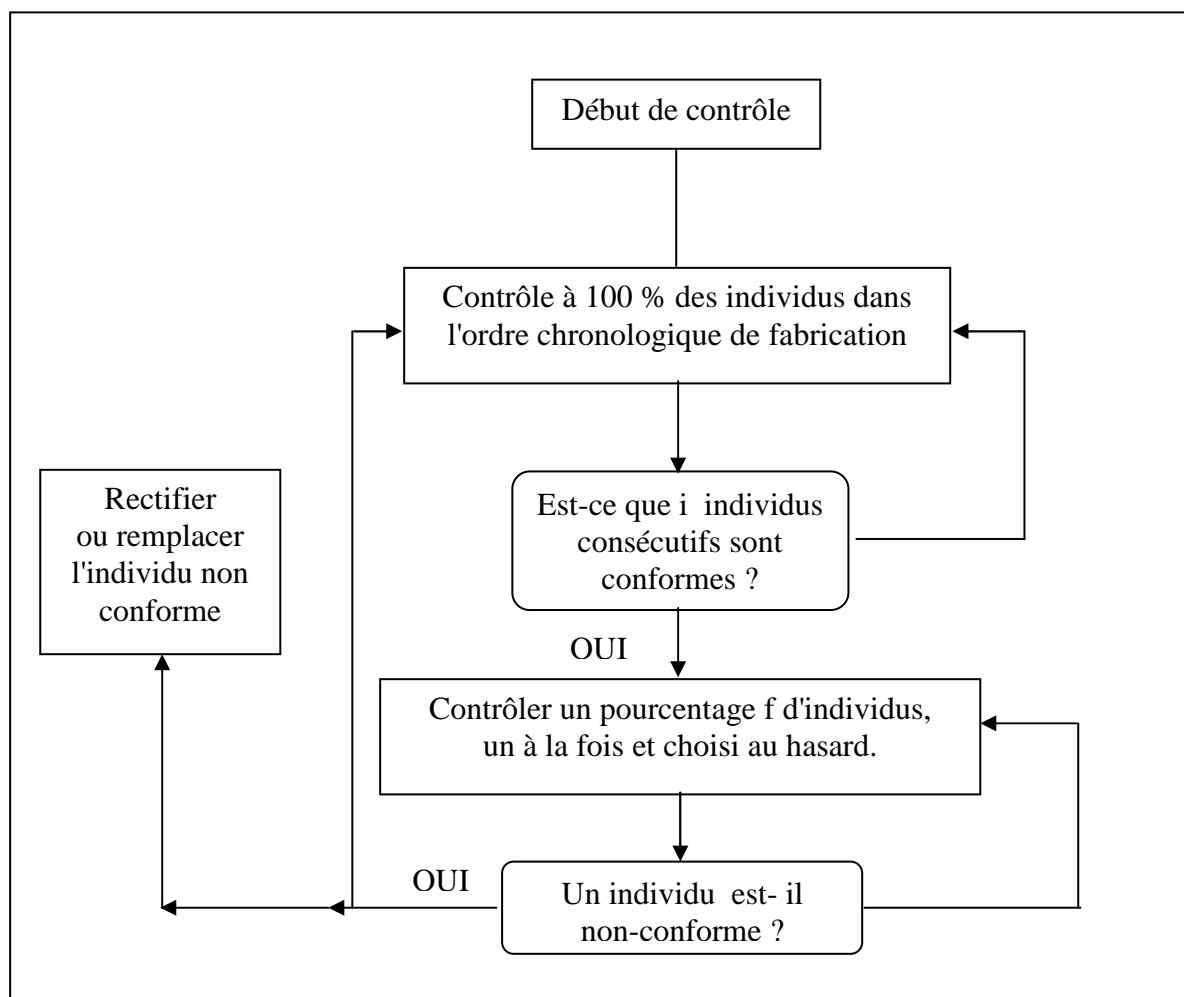


Fig. III-3. Plan d'échantillonnage simple CSP-1

Les plans d'échantillonnage CSP-1 sont caractérisés par la limite de la qualité moyenne après contrôle (AOQL); les articles non-conformes sont rectifiés ou remplacés par des articles conformes.

La mise en œuvre d'un plan d'échantillonnage continu exige la connaissance de trois paramètres.

1. Le nombre i d'articles consécutifs à contrôler à 100 %. Ces articles doivent être tous conformes avant d'abandonner le contrôle à 100 %.
2. La fraction d'individus f (ou pourcentage) à contrôler après l'abandon du contrôle à 100 %.
3. La limite de la qualité moyenne après contrôle qu'on ne veut pas excéder.

Pour une valeur particulière AOQL, il existe plusieurs combinaisons différentes de i à f que l'on peut utiliser, le choix de i et f s'effectue d'après des considérations pratiques (selon le rythme de production, la charge de travail imposée au contrôleur...). Toutefois, à mesure que f diminue, la protection offerte par le plan d'échantillonnage diminue également.

$$AOQ = \frac{p(1-f)q^{i-1}}{f + (1-f)q^{i-1}}$$

Chapitre IV

ANALYSE DE LA VARIABILITE

I. ANALYSE DES DEFAUTS

I-1. Source d'information :

Les méthodes retenues par l'acquisition de l'information sont :

- ◆ La consultation des différents documents utilisés dans le département de production
- ◆ L'interview
- ◆ L'analyse

Pour se faire nous avons fait appel aux différentes structures intervenant sur le procédé à savoir :

- Le laboratoire de contrôle qualité.
- Le département production.
- Le département maintenance.

I-2. Etude des défauts :

Pour l'étude des défauts nous avons consulté les fiches de suivie de la production durant 30 jours ouvrables (période de 01 au 30 Janvier 2007).

Le nombre de poches produites durant ces 30 jours pour les quatre lignes de production est représenté dans le tableau suivant:

Tableau IV-1. Nombre de poches produites.

Ligne de production	Nombre de poches produites
1	181540
2	179720
3	179416
4	180024

Le nombre de poches non-conformes, ainsi que le taux de non-conformité durant ces 30 jours pour les quatre lignes de production sont représentés dans le tableau suivant:

Tableau IV-2. Nombre de poches non-conformes.

Ligne de production	Nombre de poches non conformes	Taux de non-conformité
1	51197	28,20 %
2	48109	26,76 %
3	47607	26,53 %
4	48971	27,20 %

Nous remarquons que la ligne 1 possède un taux de non-conformité plus élevé que celui des 3 autres lignes.

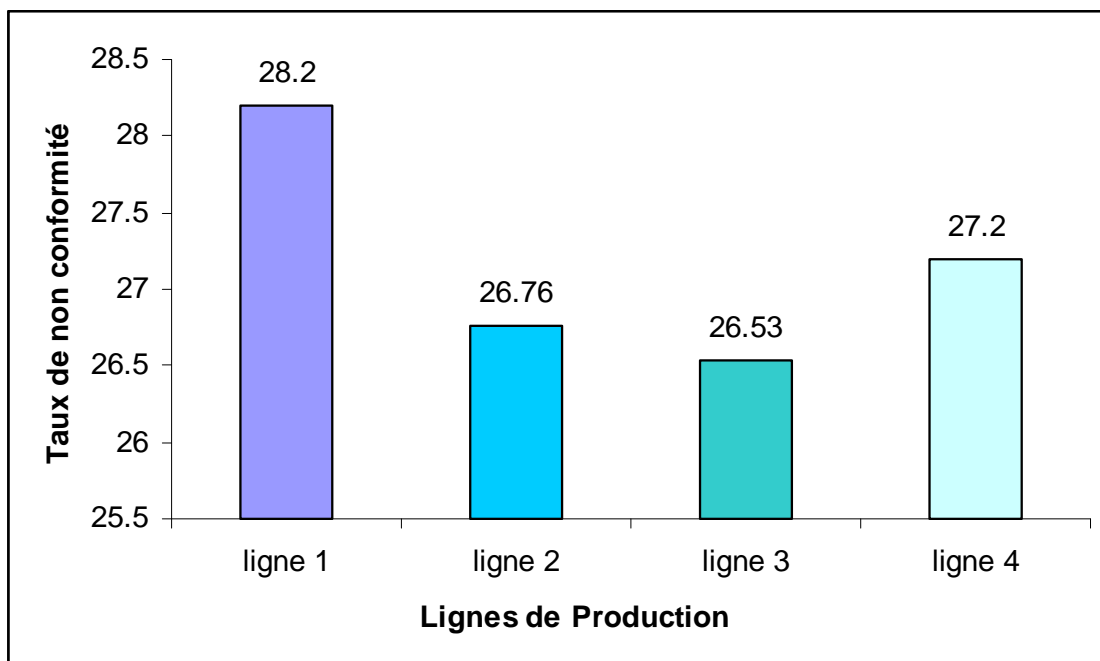


Fig. IV-1. Etude des défauts.

Notre étude porte uniquement sur la première ligne.

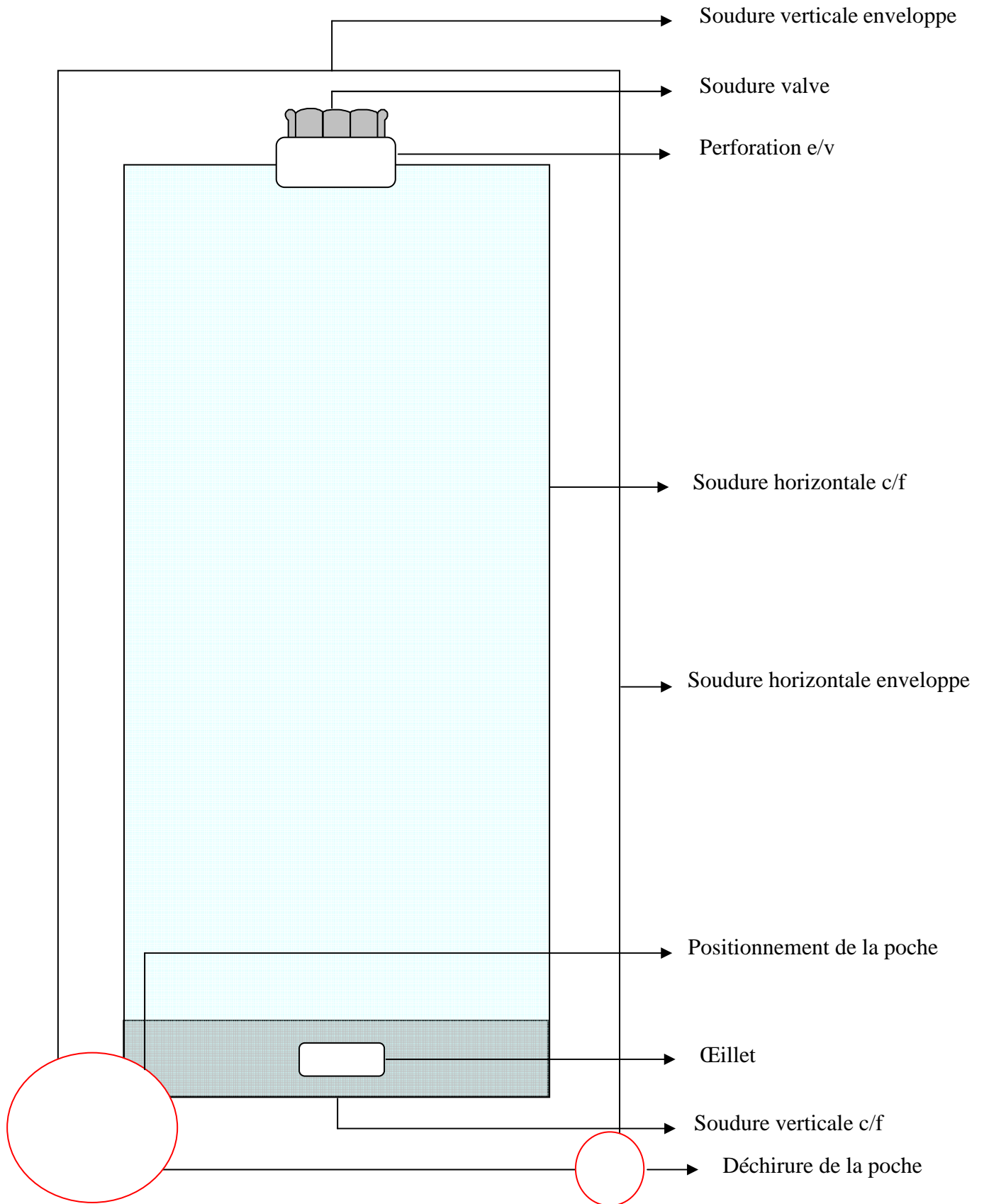
I-3. Origines des défauts :

L'analyse de l'origine des défauts nous a permis de distinguer les causes de non-conformité comme suit :

- 1- Soudure verticale enveloppe.
- 2- Soudure valve.
- 3- Perforation enveloppe/valve.
- 4- Soudure horizontale CLEAR-FLEX.
- 5- Soudure horizontale enveloppe.
- 6- Positionnement de la poche.
- 7- Œillet.
- 8- Soudure verticale CLEAR-FLEX.
- 9- Déchirure de la poche.
- 10- Présence de l'air.
- 11- Perforation de l'enveloppe par la poche.

Pour pouvoir construire le diagramme de Pareto et faire la répartition des causes, on a fait le contrôle de plus de 1200 poches non-conformes sur un horizon de deux semaines, et à deux points différents de la ligne de production:

Le premier point juste après la formation des poches et avant la mise en double enveloppe et le deuxième après l'opération Mirage.



- Présence de l'air
- Perforation de l'enveloppe par la poche

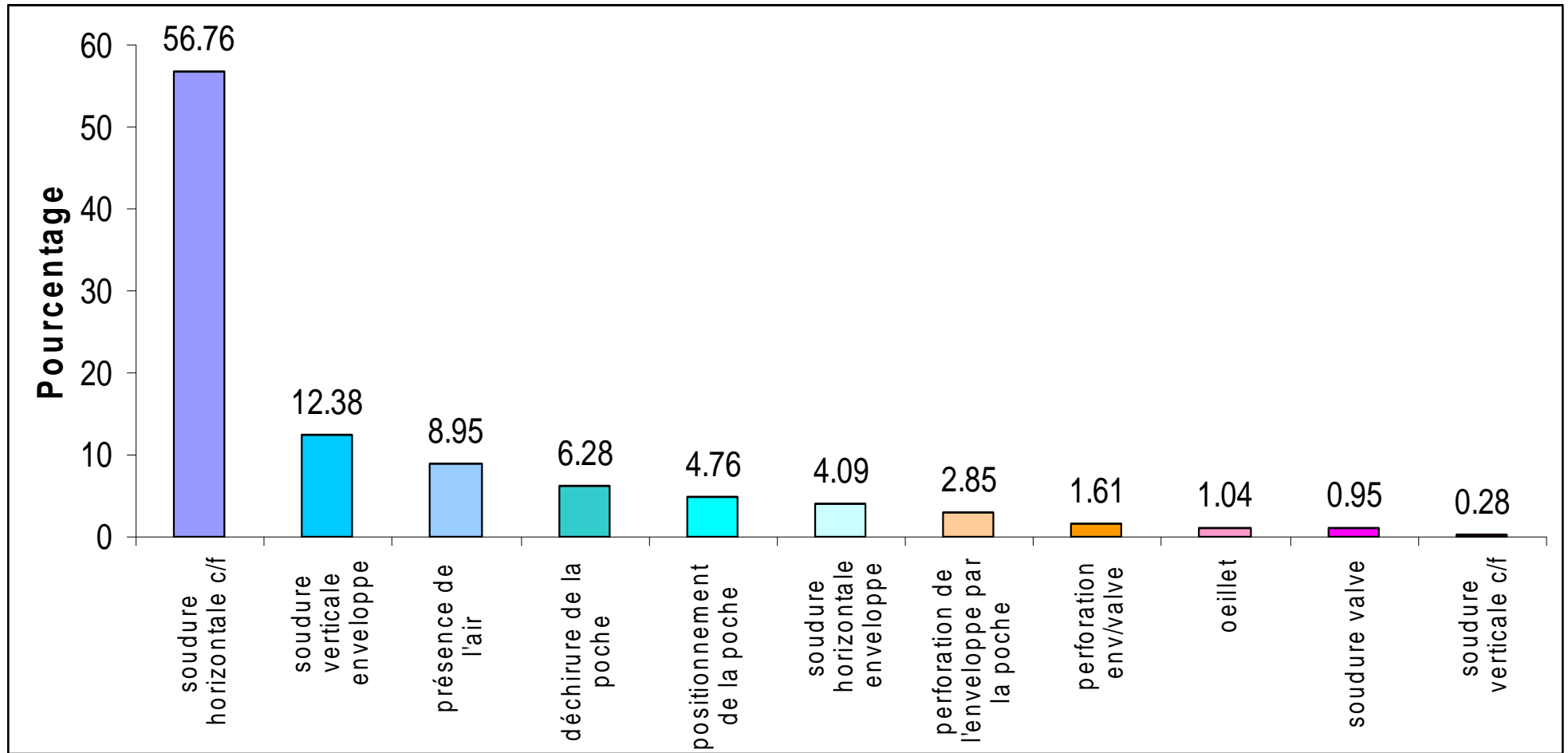
Fig. IV-2. Les différentes anomalies présentées sur la poche.

En exploitant les feuilles des relevés, nous avons évalué les pourcentages de non-conformité pour chacune des anomalies, Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau IV-3. Pourcentage de non-conformité après le poste mirage.

Causes de non conformité	Nombre de poches Non conformes	Pourcentage	Cumulé
soudure horizontale c/f	596	56.76	56.76
soudure verticale enveloppe	130	12.38	69.14
présence de l'air	94	8.95	78.09
déchirure de la poche	66	6.28	84.37
positionnement de la poche	50	4.76	89.13
soudure horizontale enveloppe	43	4.09	93.22
perforation de l'enveloppe par la poche	30	2.85	96.07
perforation env./valve	17	1.61	97.68
oeillet	11	1.04	98.72
soudure valve	10	0.95	99.67
soudure verticale c/f	3	0.28	99.95

Le diagramme de Pareto nous montre que le problème de la soudure horizontale de la machine CLEAR-FLEX représente plus de 56 % des causes de non-conformité.



Causes de non-conformité

Fig. IV-3. Diagramme de Pareto N° 1

La répartition des causes de non-conformité pour la ligne une (avant la mise de la poche en double enveloppe) est représentée dans le tableau suivant :

Tableau IV-4. Pourcentage de non-conformité après la formation des poches.

Causes de non conformité	Nombre de poches Non conformes	Pourcentage	Cumulé
Soudure Horizontale c/f	96	66.66	66.66
Soudure valve	24	16.66	83.32
Œillet	11	7.63	90.95
Soudure V c/f	03	6.94	97.89
Volume	10	2.08	99.97

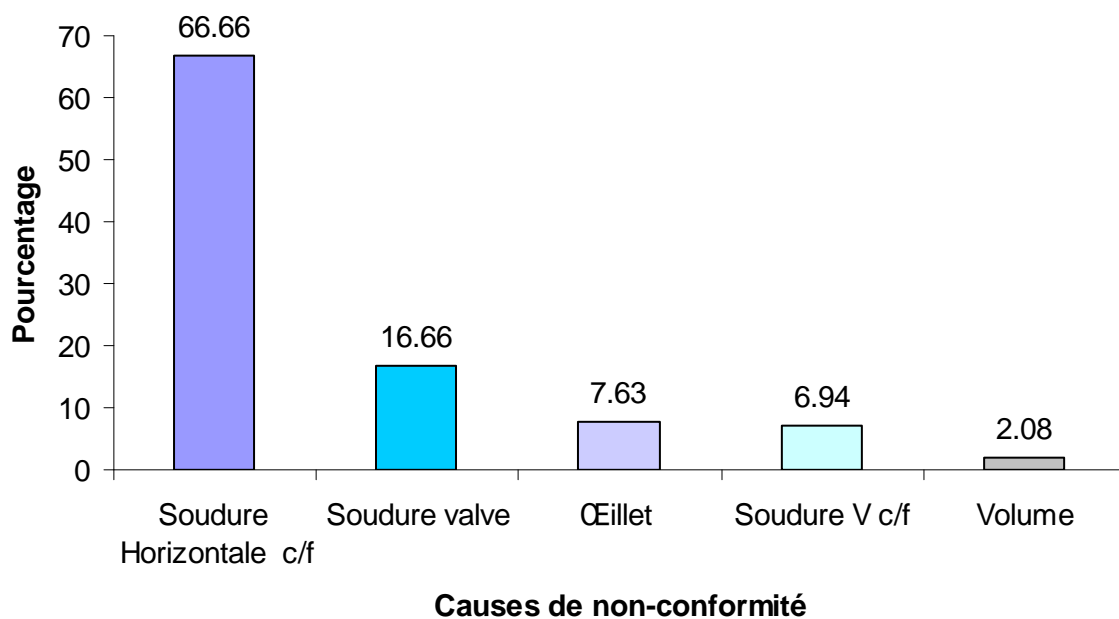


Fig. IV-4. Diagramme de Pareto N° 2

L'histogramme montre clairement que la soudure horizontale CLEAR-FLEX représente le taux de non-conformes le plus élevé par rapport aux autres causes à savoir : Soudure valve, Œillet, soudure verticale CLEAR-FLEX et le volume.

Conclusion :

1. D'après l'analyse du diagramme de Pareto N°=1 nous constatons que la soudure horizontale CLEAR-FLEX est le problème majeur sur la ligne une, En effet plus de 56 % des pertes sont dues à ce problème, ce qui signifie que le problème majeur se situe au niveau de la remplisseuse (CLEAR-FLEX).
2. D'après l'analyse du diagramme de Pareto N°=2 nous constatons également que plus de 66 % des poches non-conformes présentent un problème de soudure horizontale ce qui confirme la première constatation.

Nous allons donc, dans ce qui suit nous intéresser à l'étude du problème de soudure horizontale CLEAR-FLEX au niveau de la remplisseuse.

Une démarche de résolution du problème de soudure horizontale CLEAR-FLEX sera constituée des étapes suivantes:

- ◆ Analyse et évaluation des performances du procédé;
- ◆ Identification de toutes les causes probables;
- ◆ La recherche des solutions;
- ◆ La mise en œuvre des solutions.

II. ANALYSE DES CAUSES DE VARIABILITE

Pour déterminer les causes de variabilité du processus relativement à la soudure horizontale CLEAR-FLEX, nous avons procédé à la collecte du plus grand nombre possible d'informations, et des données enregistrées auprès des services suivants :

- Le département Maintenance.
- Le département production.
- Le laboratoire in-process.
- Le laboratoire central de contrôle qualité.

Afin de pouvoir étudier toutes les causes probables de la mauvaise soudure des poches, nous avons établi un diagramme causal (ISHIKAWA)

II-1.Diagramme d'ISHIKAWA :

Le diagramme d'ISHIKAWA est l'outil qui offre une base de réflexion sur l'effet de mauvaise soudure et ses causes potentielles. Il permet de classer toutes les causes identifiées.

L'interrogation qui guide l'élaboration du diagramme est la suivante :

Pourquoi la poche présente un problème au niveau de la soudure horizontale ?

Cela permet d'énumérer toutes les causes de la mauvaise soudure horizontale. Les principales causes affectant le problème de soudure appartiennent aux catégories suivantes :

- ◆ Machine.
- ◆ Méthodes.
- ◆ Main d'œuvre.
- ◆ Milieu.
- ◆ Matière.
- ◆ Maintenance.

II-1-1. Machine :

La Remplisseuse ou la CLEAR-FLEX est l'équipement assurant la fonction principale de la production des poches et c'est à son niveau que la soudure se fait.

Son mécanisme de soudure est constitué de :

- Trois modèles de Résistance : deux pour la soudure horizontale et une pour la soudure verticale
- Téflon qui est un élément isolant.

La liste des causes :

- Arrêts fréquents de la machine.
- Dérèglages fréquents de la machine (le nombre d'interventions du machiniste sur la machine est en moyenne six par 30 minutes).
- Trop grande consommation de résistances et de téflon.
- Pièces de rechange non accessibles.
- Pièces de rechange non préconisées.
- Pièces ne sont pas commandées à temps.
- Manque de fournisseurs de pièce de rechange.

II-1-2. Méthode :

Nous avons constaté les problèmes suivants :

- Inexistence de procédure de nettoyage des machines.
- Inexistence de la clarification des responsabilités en matière d'entretien des machines.
- Inexistence de comparaison des standards de pertes avec d'autres internationaux.
- Absence d'un système de suivi ou des cartes de contrôle.
- Inexistence de système de motivation

II-1-3. Main d'œuvre :

La qualification des opérateurs est importante car c'est l'intervention des opérateurs sur le réglage de la machine qui assure la bonne soudure. Mais nous avons constaté les problèmes suivants :

- Manque de polyvalence des opérateurs (manque de recyclage).
- Manque de qualification des opérateurs (Inexistence de formation).
- Manque de rigueur des opérateurs dans l'opération de nettoyage ou remplacement des pièces constituant la machine.
- Faiblesse de supervision de l'encadrement.

II-1-4. Milieu :

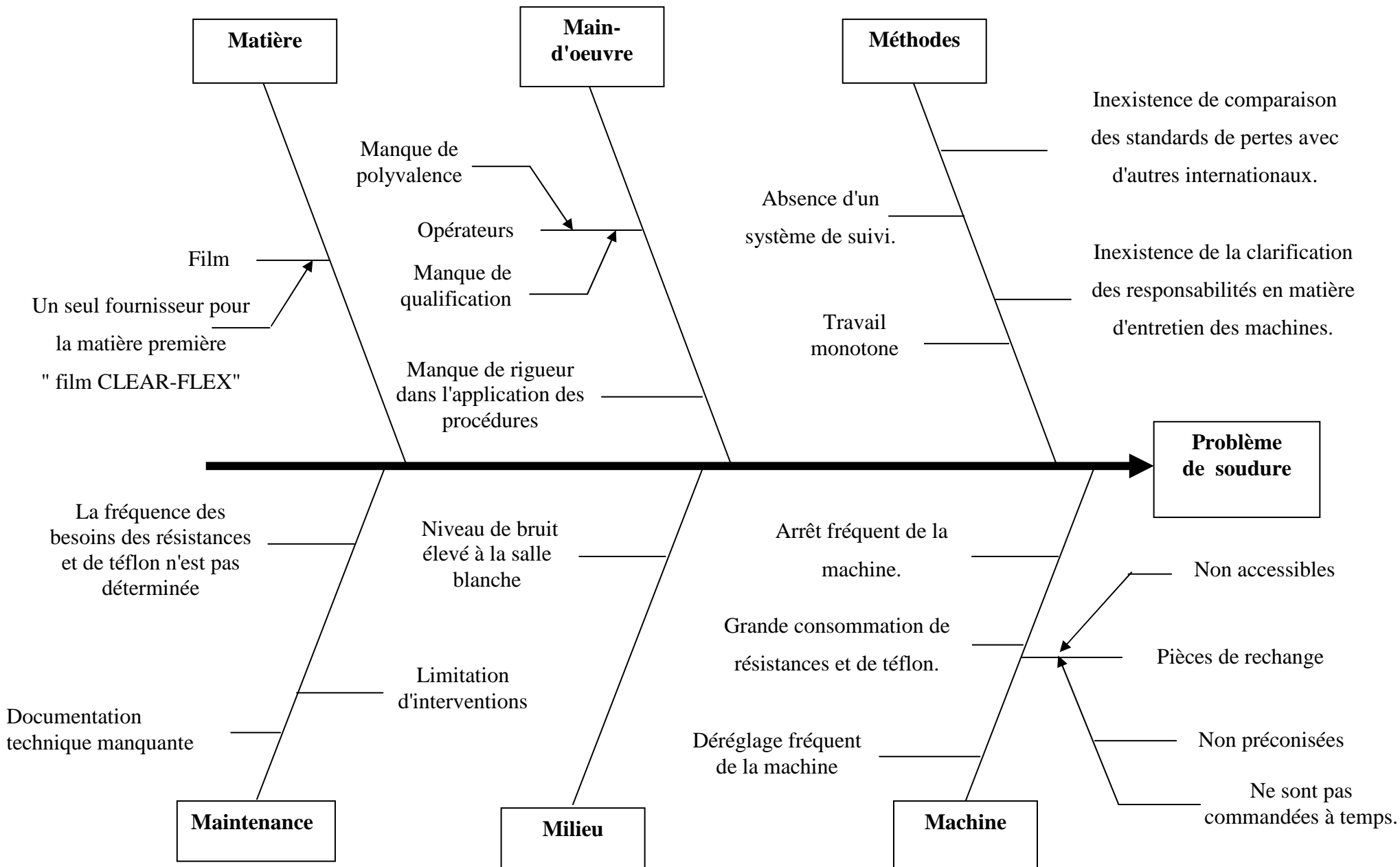
Pour le milieu du travail on a constaté que le niveau de bruit est élevé à la salle blanche ce qui entraîne une perte de vigilance dans un environnement de travail difficile où les opérateurs sont censés porter des casques.

II-1-5. Matière :

- Un seul fournisseur pour la matière première " film CLEAR-FLEX".

II-1-6. Maintenance :

- La fréquence des besoins des résistances et de téflon n'est pas déterminée.
- Pas de documentation technique pour la remplisseuse.
- L'intervention des équipes de maintenance est limitée aux réparations et aux grands programmes à cause de la spécificité de l'atelier qui doit être sous une ambiance stérile.
- Absence d'une politique claire de maintenance.



Chapitre V

ANALYSE DU PROCÉDÉ

I. Analyse du procédé :

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier les performances du procédé relatives à la soudure horizontale CLEAR-FLEX, en procédant selon les étapes suivantes :

- ◆ Observation et suivi du procédé.
- ◆ Evaluation des performances du procédé.

I-1. Observation et suivi du procédé :

Dans cette étape d'observation, nous avons suivi la production pendant une semaine durant laquelle on a prélevé au hasard 25 échantillons de 20 poches sur lesquelles on a effectué un contrôle permettant de classer chaque poche contrôlée suivant deux catégories : conformes ou non conformes

Pour chaque poche prélevée :

- ✓ Gonfler avec de l'air comprimé à 3 bars.
- ✓ Plonger la poche gonflée à l'intérieur d'un bassin d'eau, en cas de non-conformité des bulles d'air se forment.

Les résultats enregistrés sont dans les tableaux suivants :

Tableau V-1. Résultats d'échantillonnage

Samedi, 26 mai

N° d'échantillon	1	2	3	4	5
Heure	8h30	9h30	10h30	11h30	13h30
Nombre de non conforme	3	4	3	6	3

Dimanche, 27 mai

N° d'échantillon	1	2	3	4	5
Heure	8h30	9h30	10h30	11h30	13h30
Nombre de non conforme	4	4	8	4	3

Lundi, 28 mai

N° d'échantillon	1	2	3	4	5
Heure	8h30	9h30	10h30	11h30	13h30
Nombre de non conforme	5	12	4	2	6

Mardi, 29 mai

N° d'échantillon	1	2	3	4	5
Heure	8h30	9h30	10h30	11h30	13h30
Nombre de non conforme	4	5	7	11	3

Mercredi, 30 mai

N° d'échantillon	1	2	3	4	5
Heure	8h30	9h30	10h30	11h30	13h30
Nombre de non conforme	3	4	8	4	4

I-2. Utilisation des cartes de contrôle :

Nous proposons d'établir une carte de contrôle qui permet le pilotage et le suivi du comportement de la proportion du non-conformes dans le temps et d'être en mesure d'identifier les fluctuations anormales.

I-3. Choix de la carte de contrôle :

Il existe de nombreux processus où, pour décrire convenablement la qualité des unités produites, un jugement qualitatifs est porté sur les unités produites. Elles sont classées comme conformes ou non-conformes, et c'est le cas pour le processus de fabrication des poches.

Les cartes de contrôle aux attributs peuvent être utilisées dans ce cas. Les informations sur le processus sont obtenues à partir d'unités de produits prélevées dans la production et inspectées. L'unité de contrôle est une unité convenue.

Dans notre cas, la qualité du lot est caractérisée par la proportion p de non-conformes contenu dans un échantillon provenant de la production de la machine, un type de carte employé pour ce genre de contrôle est la carte pour la proportion de non-conformes ou carte p .

I-4. Détermination de la proportion de non-conformes pour chaque échantillon :

Il s'agit de diviser le nombre de contenants non-conformes de chaque échantillon par la taille d'échantillon. On obtient alors le tableau suivant :

Tableau V-2. Proportions de non-conforme pour chaque échantillon.

N° d'échantillon	Nombre de poches non-conformes	Proportion de non-conformes	N° d'échantillon	Nombre de poches non-conformes	Proportion de non-conformes
1	3	0.15	14	2	0.10
2	4	0.20	15	6	0.30
3	3	0.15	16	4	0.20
4	6	0.30	17	5	0.25
5	3	0.15	18	7	0.35
6	4	0.20	19	11	0.55
7	4	0.20	20	3	0.15
8	8	0.40	21	3	0.15
9	4	0.20	22	4	0.20
10	3	0.15	23	8	0.40
11	5	0.25	24	4	0.20
12	12	0.60	25	4	0.20
13	4	0.20			

I-5. Calcul des limites de contrôle :

La proportion moyenne de non-conformes (\bar{P}) s'obtient comme suit :

Nombre total de non-conformes observés : $\sum d = 124$.

Nombre total de poches contrôlées : $\sum n = (20)(25) = 500$.

$$\bar{P} = \frac{\sum d}{\sum n} = \frac{124}{500} = 0.2480$$

L'écart type de la proportion de non-conformes est :

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{\bar{P}(1-\bar{P})}{n}} = \sqrt{\frac{(0.248)(0.752)}{20}} = 0.0965$$

$$LSC_p = \bar{P} + 3\hat{\sigma}_p = 0.2480 + 3(0.0965) = 0.5375$$

$$LIC_p = \bar{P} - 3\hat{\sigma}_p = 0.2480 - 0.2865 < 0$$

On indiquera sur la carte, $LIC_p = 0$

I-6. Représentation graphique des proportions :

Le tracé des différents points est indiqué sur la carte p, nous indiquons, en bleu et en rouge respectivement, $LSC_p = 0.5375$ et $LIC_p = 0$,

La proportion moyenne est indiquée par une ligne solide.

Le tracé a été effectué avec l'assistant graphique d'Excel.

I-7. Règle de décision sur l'état du processus :

- Si tous les points p_i sont à l'intérieur des limites de contrôle, le procédé est déclaré maîtrisé (stable).
- S'il y a des points p_i qui tombent à l'extérieur des limites de contrôle, le processus est déclaré non maîtrisé.

Les points hors limites indiquent les moments où des causes spéciales sont présentes dans le procédé.

I-8. Diagnostics :

Deux points sont au dessus de la limite supérieure de contrôle (l'échantillon n° 12, et l'échantillon n° 19) indiquant un pourcentage de poches non-conformes anormalement élevés.

Pour l'échantillon n° 12, il y a eu un problème au niveau de la soudure horizontale, où il y avait nécessité de changer la résistance horizontale parce que elle n'était plus utile.

Pour l'échantillon n° 19, il y eu un dérèglement de la température de soudure en absence du machiniste.

Toutefois, pour avoir une évaluation plus juste, une révision des limites de contrôle en omettant du calcul, les résultats des échantillons n°=12 et 19 considérés comme étant biaisés.

I-9. Révision des limites des contrôles :

En omettant les résultats obtenus pour les échantillons 12 ($d_{12} = 12$) et 19 ($d_{19} = 11$), on obtient alors

$$\bar{P} = \frac{\sum d}{\sum n} = \frac{124 - 23}{500 - 40} = 0.2190$$

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{(0.219)(0.781)}{20}} = 0.0924$$

$$LSC_p = 0.2190 + 3(0.0924) = 0.4962$$

$$LIC_p = 0.2190 - 3(0.0924) \text{ _____}, LIC_p = 0$$

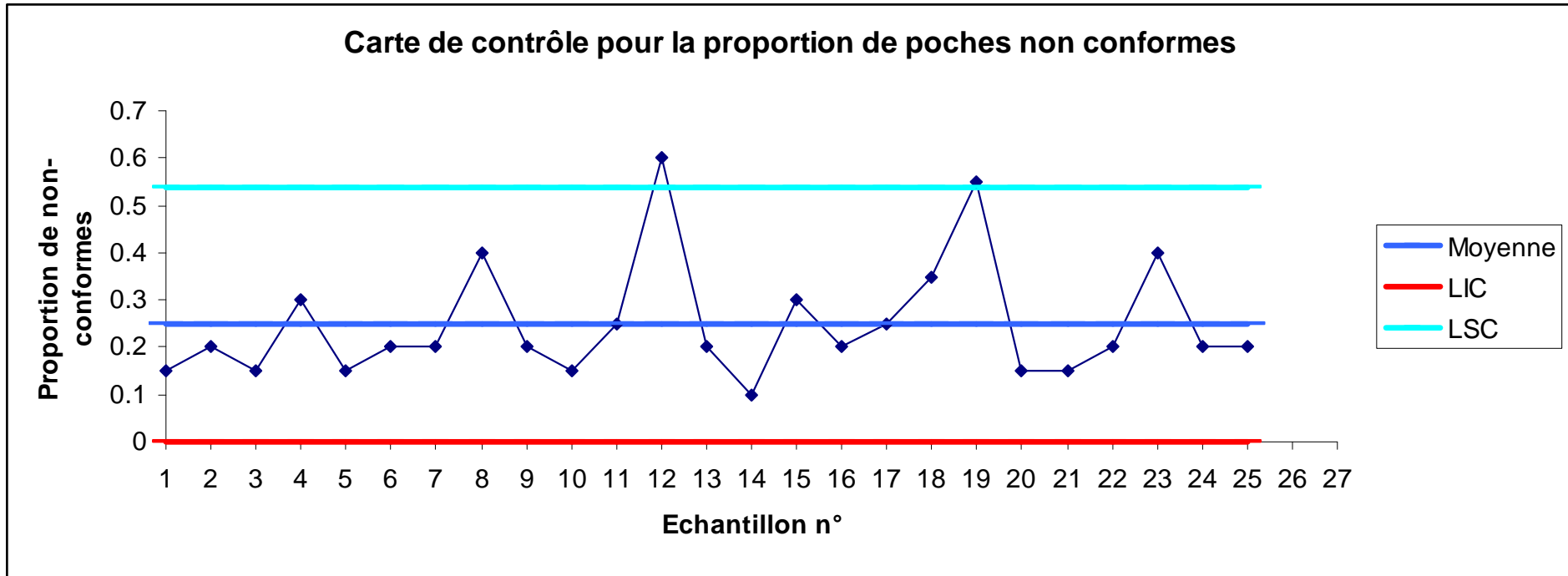


Fig. V-1. Carte de contrôle pour la proportion de poches non-conformes.

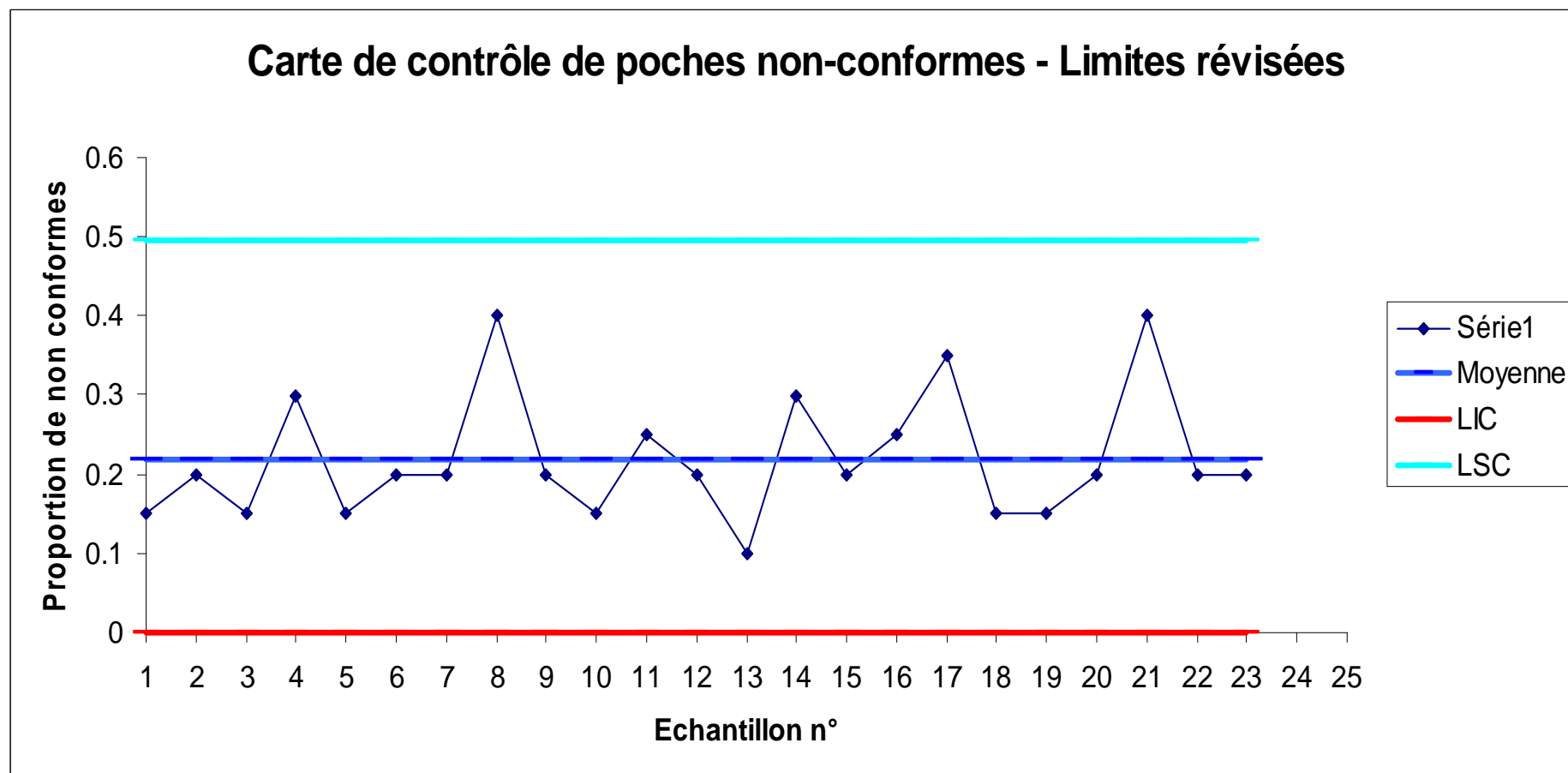


Fig. V-2. Carte de contrôle de poches non-conformes – Limites révisées.

Conclusion :

Tous les points se situent à l'intérieur des limites de contrôles, nous pouvons donc conclure que le procédé est statistiquement sous contrôle, mais avec un taux de perte assez élevé (21.90 %).

Calcul du robinet des pertes :

- Fabriqué 165993 poches.
- Taux de perte calculé 21.90 %.
- Ecart 36353 poches.

Pertes en dinars pour les 36353 poches :

Le coût unitaire d'une poche est estimé à 53 DA (source le département production).

- Par mois 36353 x 53 1926709 DA.
- Par an 1926709 x 12 23120508 DA.

Les causes de mauvaise soudure :

Comme nous l'avons déjà évoqué dans le chapitre IV, le mécanisme de soudure est constitué de :

- Trois modèles de Résistance : deux pour la soudure horizontale et une pour la soudure verticale
- Téflon qui est un élément isolant.

Et c'est à ce niveau qu'on a constaté que le problème majeur qui fait que les poches soient mal soudées sur les côtés horizontales est le dérèglement fréquent de la température de soudure au niveau des résistances horizontales.

Parmi les causes on peut citer aussi :

- L'usure rapide de téflon qui est un élément important dans le mécanisme soudure.
- Inexistence de procédure de nettoyage pour la machine.
- Cadence rapide de la machine (704 poches toutes les 30 minutes) qui fait qu'il y'ai trop de pertes avant que l'anomalie soit éliminée.
- La fréquence des besoins des résistances et de téflon n'est pas déterminée.
- Absence de la documentation technique pour la CLEAR-FLEX.
- Manque de rigueur des opérateurs dans les opérations de contrôle des paramètres de la CLEAR-FLEX et surtout la température de soudure.
- Inexistence de la clarification des responsabilités en matière d'entretien des machines.
- Manque de coordination entre les opérateurs et les maintenanciers.

Pour remédier à ces anomalies nous proposons 12 plans d'actions qui sont récapitulés dans le tableau ci après

Tableau V-3. Projet de diminution du taux de pertes de la ligne soluté poche.

Actions	Quand	Qui
1. Recenser toutes les pièces de rechanges		Département maintenance
2. Déterminer la fréquence des besoins par pièce de rechange.		Département maintenance
3. Evaluer le temps de réapprovisionnement requis		Service achat
4. Se doter de la documentation technique de la CLEAR-FLEX		Service achat
5. Revoir le processus d'approvisionnement pour exiger la documentation technique de toute nouvelle acquisition		Service achat
6. Mettre une procédure de nettoyage des pièces constituant la machine		Département maintenance
7. Implanter un programme de formation		Département ressources humaines
8. Formaliser le programme de polyvalence		Département ressources humaines
9. Mettre en place un système de motivation du personnel		Département ressources humaines
10. Formation des responsables à tous les niveaux (du chef ligne jusqu'au directeur technique)		Département ressources humaines
11. Minimiser le bruit		Département production
12. Recherche des normes internationales en matières de perte		Département qualité

II. Amélioration de la capacité du procédé :

II-1. Mise en œuvre d'un plan d'échantillon continu :

L'analyse du procédé a montré que le processus présente un taux de non-conformité élevé dû essentiellement à la "mauvaise soudure horizontale". Pour y remédier nous proposons un plan de contrôle en continu, qui permettra d'augmenter rapidement le taux d'inspection afin d'éliminer les poches non-conformes du processus avant l'opération de mise de la double enveloppe.

La mise en place d'un tel plan de contrôle permet de réduire les pertes générées par le passage des poches non-conformes.

En fixant la qualité moyenne après contrôle à 11,46 % (ce qui présente un objectif de réduction du taux de perte de 10 %) le choix de i et de f s'effectue d'après des considérations pratiques :

Avec une cadence de production de 704 poches toutes les 30 minutes et deux opérateurs par ligne de production le choix de $i = 26$ et $f = 1/200$, est possible (Annexe C1).

La mise en œuvre du plan d'échantillonnage continu s'effectue comme suit :

1. Contrôler toutes les unités dans l'ordre de succession de fabrication jusqu'à ce que 26 unités consécutives soient exemptes de caractère(s) non-conforme(s).
2. Aussitôt que 26 unités consécutives sont exemptes de non conformités, contrôler une unité sur 200. Ce mode de contrôle (et l'acceptation du produit) reste en vigueur Jusqu'à l'apparition d'une unité non-conforme.

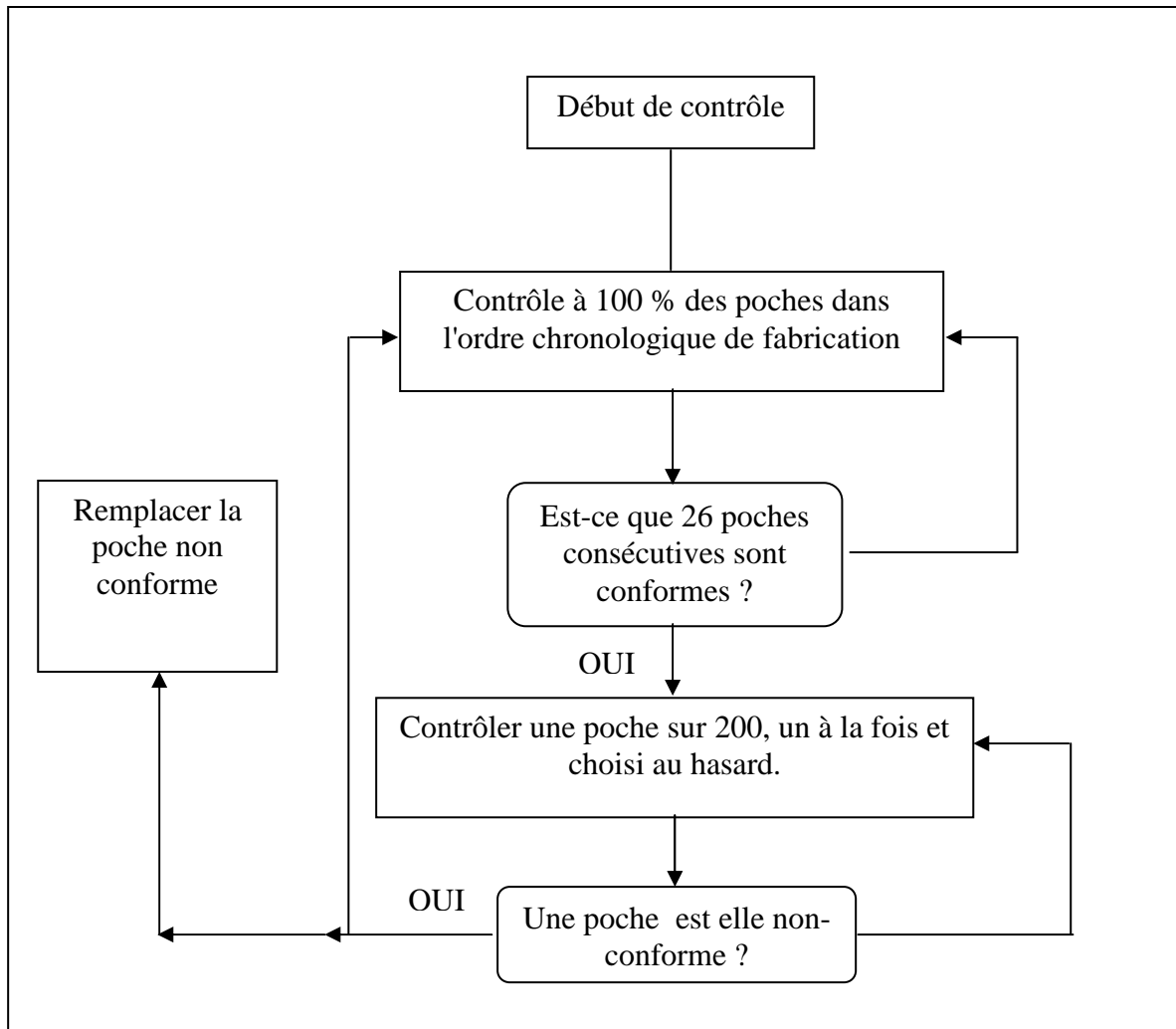


Fig. V-3. Plan de contrôle CSP-1

II-2. Evaluation du plan de contrôle en continu :

Pour pouvoir évaluer le plan proposé on l'a mis en application pendant une journée.

Journée : 13 juin 2007.

Production : 5537 poches.

Nombre de poches non-conformes écartées avant l'opération "double enveloppe" est de 799 poches. Ce qui présente une réduction significative du taux de perte de 21.90 % à 14.42 %. Avec un écart de 2.96 % de la cible (11.46 %), nous pensons que ce plan peut être amélioré en réajustent les paramètres i et f.

Remarque :

Ce plan de contrôle, étant basé sur une inspection visuelle ne permet pas de détecter les éventuelles micro fuites présentées dans la poche.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

La prise en charge du facteur contrôle de qualité en cours de fabrication dans SAIDAL-Biotic est une donnée incontournable pour l'amélioration de la productivité et la réduction des pertes induites par l'absence d'une politique claire dans ce domaine.

Le diagnostic que nous avons mené à SAIDAL-Biotic nous a révélé que la ligne soluté poche présente un taux de perte élevé. La cause majeure de Non-conformité est la soudure horizontale CLEAR-FLEX sur laquelle c'est orienté nos efforts d'amélioration.

La mise en place d'une carte de contrôle par attribut et le calcul de la proportion de non-conformes de la ligne, nous ont permis de conclure que le procédé est non capable et engendre un taux de perte élevé (21.90 %). Cet indicateur est indispensable à l'entreprise, et son évaluation doit être effectuée d'une manière régulière afin de suivre les performances du processus (amélioration ou détérioration).

Dans notre étude du processus, nous avons identifié les causes probables qui influent d'une manière directe sur la soudure horizontale CLEAR-FLEX.

Nous avons constaté que le dérèglement fréquent de la température de soudure, l'usure de téflon, le facteur humain et la cadence rapide de la machine sont des facteurs déterminants. Nous avons proposé la mise en place d'un plan de contrôle en continu juste après l'opération formation des poches afin d'éliminer les poches non-conformes du processus. Ce plan a permis de passer d'un taux de perte de 21,90 % à une qualité moyenne après contrôle égale à 14,42 %

Nous avons aussi ressorti douze plans d'actions devant être implantés le plus tôt possible afin de :

- ◆ Atteindre un taux de perte normalisé du nombre de poches à la rentrée de la partie "deuxième enveloppe" du processus et la sortie de cette partie, et par conséquent
- ◆ Atteindre le taux normatif de consommation en article de conditionnement.

D'autres études pourront éventuellement compléter la notre en élaborant des programmes adéquats de maintenance préventive de la CLEAR-FLEX.

Une généralisation de notre travail pour les trois autres lignes de production pourra être effectuée.

ANNEXE

ANNEXE A

Annexe A1: Fiche technique préparation.

Annexe A2: Fiche technique salle de remplissage.

Annexe A3: Station thermoformage.

ANNEXE B


Annexe B1: Bulletin d'analyse Glucose 10%.

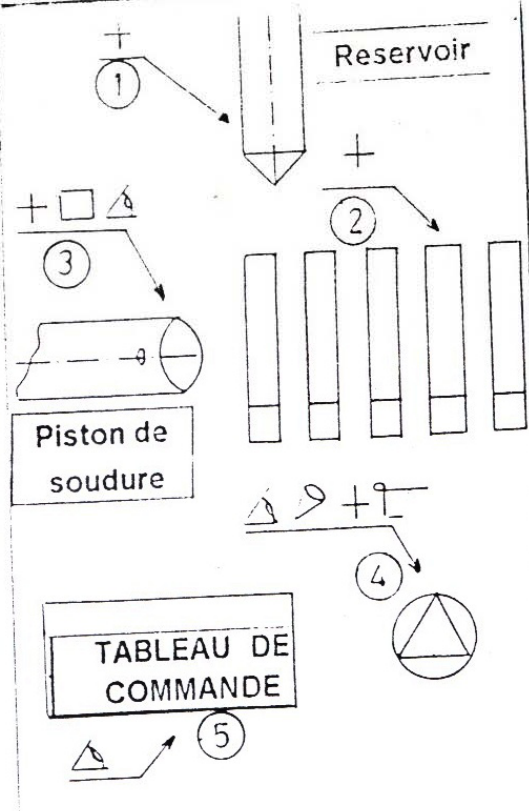
Annexe B2: Bulletin d'analyse Glucose 5%.

ANNEXE C


Annexe C1: Valeur de i pour les plans d'échantillonnage continu CSP-1.






Annexe A2

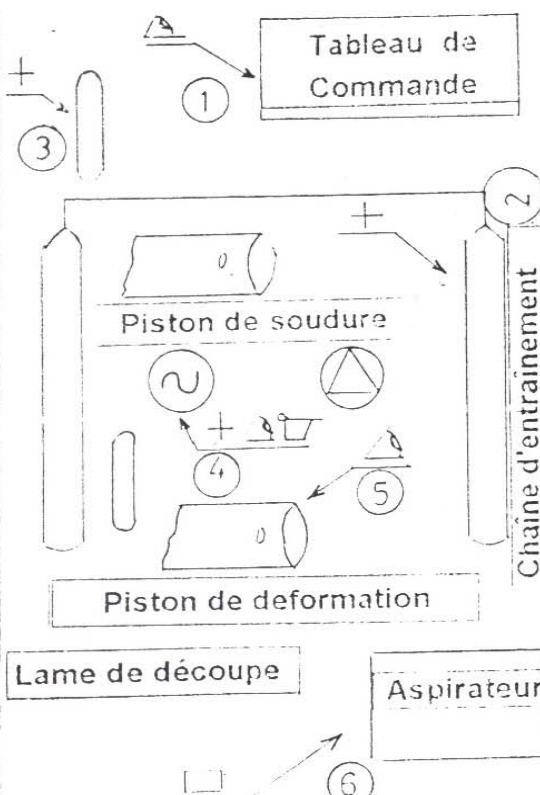
 SAIDAL Gue de Constantine		LEGENDE J: Journalière H: Hebdomadaire M: Mensuelle T: Trimestrielle A: Annuelle		FICHE TECHNIQUE SALLE DE REMPLISSAGE			N° : 05			
							Folio : 1/1			
				Code Equipement						
REP	ORGANE	OPERATION	FREQUENCE					DUREE	REMARQUES	
			DESIGNATION	SYM	J	H	M			T
01	RESERVOIR	Nettoyer	+	*					+	Avant démarrage
02	SYSTEME DE DOSAGE	Nettoyer Remplacement filtre	+	*					5mn	
03	SOUDEUSES	Nettoyer Remplacement teflon Contrôle des câbles Contrôle ampérage Contrôle qualité	+	*					2mn 1mn 2mn 2mn *	Soudure produit
04	POMPES	Contrôle étanchéité Contrôle acoustique Vérifier la pression Nettoyage Graissage	△ △ △ + □	*					1mn * 1mn 5mn 5mn	Sur manomètre Centralise
05	TABLEAU DE COMMANDE	Contrôle des indicateurs	△	*					15 s	



Annexe A3

 <p>SAIDAL Gue de Constantine</p>	<p>LEGENDE J: Journalière H: Hebdomadaire M: Mensuelle T: Trimestrielle A: Annuelle</p>	<p>FICHE TECHNIQUE</p> <p>STATION THERMOFORMAGE</p>		<p>Fiche technique N° : 06</p>	
				<p>Folio : 1/1</p>	
				<p>Code Equipement</p>	

R E P	ORGANE	OPERATION	FREQUENCE					D U R E E	REMARQUES	
			DESIGNATION	SYM	J	H	M			T
01	TABLEAU COMMANDE	Contrôle des indicateurs		*					15 s	
02	CHAINE D'ENTRAINEMENT	Nettoyer les résidus	+	*					5mn	Sur la chaîne et l'arbre
03	MOULE	Nettoyage	+	*					3mn	
04	MOÛO REDUCTEUR	Contrôle d'étanchéité		*					5 s	Voir fuites
		Nettoyage	+	*					1mn	
		Graissage		*					1mn	
05	IMPRESSON	Contrôler de qualité		*					+	Sur le produit
06	ASPIRATEUR	Vérifier le fonctionnement		*					+	

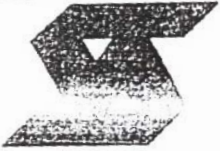







Annexe C1

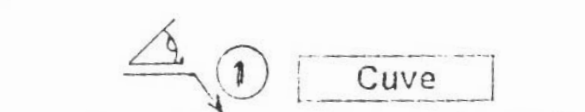
Tableau 5.11 Valeurs de i pour les plans d'échantillonnage continu CSP-1

Lettre-code	f	AQL (%)															
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10,0
A	1/2	1540	840	600	375	245	194	140	84	53	36	23	15	10	6	5	3
B	1/3	2550	1390	1000	620	405	321	232	140	87	59	38	25	16	10	7	5
C	1/4	3340	1820	1310	810	530	420	303	182	113	76	49	32	21	13	9	6
D	1/5	3960	2160	1550	965	630	498	360	217	135	91	58	38	25	15	11	7
E	1/7	4950	2700	1940	1205	790	623	450	270	168	113	73	47	31	18	13	8
F	1/10	6050	3300	2370	1470	965	762	550	335	207	138	89	57	38	22	16	10
G	1/15	7390	4030	2890	1800	1180	930	672	410	255	170	108	70	46	27	19	12
H	1/25	9110	4970	3570	2215	1450	1147	828	500	315	210	134	86	57	33	23	14
I	1/50	11730	6400	4590	2855	1870	1477	1067	640	400	270	175	110	72	42	29	18
J	1/100	14320	7810	5600	3485	2305	1820	1302	790	500	330	215	135	89	52	36	22
K	1/200	17420	9500	6810	4235	2760	2178	1583	950	590	400	255	165	106	62	43	26
		0,018	0,033	0,046	0,074	0,113	0,143	0,198	0,33	0,53	0,79	1,22	1,90	2,90	4,94	7,12	11,46
		AOQL(%)															

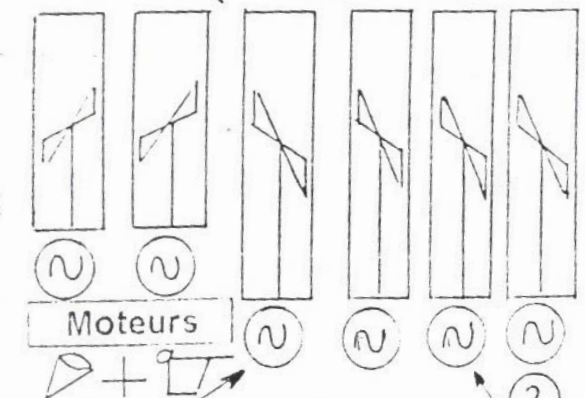
Annexe A1

 SAIDAL Gue de Constantine	LEGENDE J: Journalière H: Hebdomadaire M: Mensuelle T: Trimestrielle A: Annuelle	FICHE TECHNIQUE					Fiche technique N° : 04	
		PREPARATION					Folio : 1/1	
							Code Equipement	

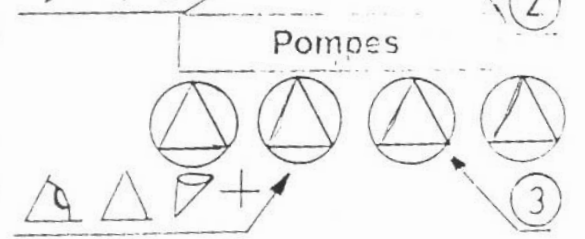
R E P	ORGANE	OPERATION	SYM	FREQUENCE					D U R E E	REMARQUES
				J	H	M	T	A		
01	CUVE	Nettoyage	+	*					*	Eau distillée
02	MOTEUR	Contrôle acoustique		*					*	Fonctionnement
		Nettoyage	+	*					1mn	
		Lubrification				*				3mn
03	POMPES	Contrôler l'étanchéité		*					10s	Fuites d'huile
		Vérifier l'échauffement		*					10s	
		Contrôle acoustique		*					*	
		Nettoyage	+	*					1mn	



1 Cuve




Moteurs



Pompes

Annexe B1

 SAIDAL	GROUPE INDUSTRIEL SAIDAL FILIALE BIOTIC / USINE Gué de constantine Siège social : 35 avenue ben youcef khettab El mohammadia El-harrach- Alger	Référence : IMP.DLCQ.140 Version : A Date : 28 / 06 / 03 9 / 16
----------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------

BULLETIN D'ANALYSE (En cours de fabrication)

Produit fini : **Glucose 10 %**
 N° de lot :
 Date de Fabrication : / /
 Référence : Dossier pharmaceutique
 Laboratoire : **Physico-chimie**

N° Contrôle :
 Date de Péréemption : Exp. / /
 / / /


TESTS	NORMES	RESULTATS
<u>Eau distillée</u> pH Conductivité	5 à 7 < 2 µS / cm	
<u>Soluté (cuve)</u> pH Dosage g %	5 à 6 9.8 à 10.2	
<u>Soluté (1^{ère} poche)</u> pH Dosage g %	5 à 6 9.8 à 10.2	

Correction Cuve

	Analyste
Nom	
Date / Visa	

PR.BUGDC.DLCQ.016

Annexe B2

	<p align="center">GROUPE INDUSTRIEL SAIDAL FILIALE BIOTIC / USINE Gué de constantine Siège social : 35 avenue ben youcef khettab El mohammadia . El-harrach- Alger</p>	<p>Référence : IMP.DLCQ.141 Version : A Date : 28 / 06 / 03</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------

BULLETTIN D'ANALYSE (produit fini)

Produit fini : **Glucose 5 %**

N° Contrôle :

N° de lot :

Date de Fabrication : / /

Date de Péréption : Exp. / /

Référence : Dossier pharmaceutique

Laboratoire : **Physico-Chimie**

TESTS	NORMES	RESULTATS
Caractères	Solution limpide sans particules en suspension	
Volume (ml)	500 à 525	
pH	3.5 à 6.5	
Identification :	Il se forme un précipité rouge	
H.M.F	Abs ≤ 0.25	
Dosage g %	4.75 à 5.25	
Contamination particulaire	5μ < 100 / ml 10 μ < 25 / ml 20 μ < 04 / ml 25 μ < 03 / ml	

	Analyste	Responsable d Analyse Physico-Chimie	Direction Laboratoire Contrôle Qualité
Nom			
Date / Visa			

PR.BUGDC.DLCQ.016

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Livres:

[ADM, 95] Agence du médicament (France).

Les bonnes pratiques de fabrication, direction des journaux officiels, 1995.

[BAI, 95] G. BAILLARGEON

Plans d'échantillonnage en contrôle de la qualité, les éditions SMG 1995.

[BAI, 2004] G. BAILLARGEON

Statistique appliquée et outils d'amélioration de la qualité, les éditions SMG 2004.

[CEE, 97] Communauté européenne.

Farmacopée européenne, les éditions conseil de l'Europe.

[DUR, 98] D. DURET

La qualité en production, les éditions d'organisation 1998.

[INAPI, 96]

Compendium de normes ISO: ISO 9000 management de la qualité, ISO 1996

[PIL, 96] M. PILLET

Appliquer la maîtrise statistique des procédés (MSP/SPC), les éditions d'organisation 1996.

[SOU, 86] P. SOUVAY

La statistique outil de la qualité, les éditions AFNOR 1996.

Cours:

[LAM, 2004] T. LAMRAOUI

Contrôle statistique de la qualité, école nationale polytechnique 2004.